UNIVERSITÉ DE BORDEAUX
FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

1953-1954. — N° 56

ESSAI
SUR L'EXPLORATION FONCTIONNELLE DU PANCRÉAS EXTERNE

dans quelques états pancréatiques et chez les tuberculeux pulmonaires ayant des troubles digestifs

THESE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

présentée et soutenue publiquement le Mercredi 7 Avril 1954

PAR

Jean-James CHAMBAUD

Externe des Hôpitaux

Né à JAULDES (Charente) le 25 Mai 1927

Examinateurs de la Thèse :

- M. DUBARRY, Professeur ..... — *Président*
- M. De GRAILLY, Professeur ..... — *Juges*
- Mlle ROUGIER, Maître de Conférences agrégé — *Juges*
- M. MORETTI, Agrégé ..... — *Juges*

BORDEAUX
G. ROULLEAU, IMPRIMEUR
52-54, RUE LAMARTINIE, 52-54

1954

THÈSE
DE
MÉDECINE

UNIVERSITÉ DE BORDEAUX
FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

1953-1954. — N° 56

ESSAI
SUR L'EXPLORATION FONCTIONNELLE DU PANCRÉAS EXTERNE

dans quelques états pancréatiques et chez les tuberculeux pulmonaires ayant des troubles digestifs

THESE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

présentée et soutenue publiquement le Mercredi 7 Avril 1954

PAR

Jean-James CHAMBAUD

Externe des Hôpitaux

Né à JAULDES (Charente) le 25 Mai 1927

Examinateurs de la Thèse :

- M. DUBARRY, Professeur ..... *Président*
- M. De GRAILLY, Professeur ..... *Juges.*
- Mlle ROUGIER, Maître de Conférences agrégé *Juges.*
- M. MORETTI, Agrégé ..... *Juges.*

BORDEAUX
G. ROULLEAU, IMPRIMEUR
52-54, RUE LAMARTINIE, 52-54

1954

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE BORDEAUX

Doyens honoraires : M. DUPÉRIÉ, M. CHELLE
Doyen : M. PORTMANN. — Assesseur : M. SIGALAS

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. A. MANDOUL, GUYOT, ANDÉRORIAS, ROCHER, LANDE, DUVERGEY, CARLES, LEURET, PÉRY, LABAT, CHARRIER, DUBREUIL, PERRENS, CRUCHET

PROFESSEURS :

	MM.
Clinique médicale	CREYX.
id.	BROUSTET.
Clinique chirurgicale	PAPIN.
	MASSÉ.
Clinique d'accouchements	RIVIERE.
Clinique gynécologique	MAGENDIE.
Anatomie pathol. et microsc. clin.	DE GRAILLY.
Anatomie	DUFOUR.
Anatomie générale et histologie	MAYER.
Hygiène et Clinique la tuberculose	PIECHAUD.
Médecine légale et du travail	DERVILLEE.
Electroradiologie et clinique d'élect. médicale	REBOUL.
Chimie	MESNARD
Matière médicale	GOLSE.
Pharmacie	VITTE
Physiologie	FABRE
Clinique méd. malad. des enfants.	FONTAN.

	MM.
Zoologie et parasitologie	SIGALAS.
Pathologie générale et expérimentale.	SARIC.
Clinique ophtalmologique	BEAUVIEUX.
Clinique chirurg. infantile et orth.	POUYANNE.
Clinique des maladies infect.	AUBERTIN.
Chimie biologique et médicale	TAYEAU.
Physique médicale et pharmaceut.	PIFFAULT.
Médec. colon. et clinic. des maladies exotiques	BONNIN.
Clinique des mal. cutanées et syph.	JOULIA
Clinique des mal. des voies urin.	DARGET.
Clinique des malad. nerv. et ment.	DELMAS-MARSALET
Clinique d'oto-rhino-laryngologie.	PORTMANN.
Toxicologie et hygiène appliquée..	CASTAGNOU.
Clinique odonto-stomalogique	DUBECQ.
Botanique et cryptogamie	GIRARD.
Thérapeutique	TRAISSAC.
Hydrologie thérapeut. et climatologie	DUBARRY.

PROFESSEURS SANS CHAIRE :

M. BLANQUET (Physique pharmaceutique)

MAITRES DE CONFÉRENCES AGRÉGÉS

	MM.
Parasitologie	PAUTRIZEL.
Physiologie	Mlle ROUGIER.
Bactériologie	MOUSTARDIER.
Anatomie pathologique	LÉGER.
Anatomie	RIGAUD.

	MM.
Pharmacie (1re Section)	R. GOLSE.
Pharmacie (2e Section)	MASQUELIER.
id.	QUILICHINI.
Pharmacie (3e Section)	CAZAUX.
Biochimie médicale	NEUZIL
Pathologie expérimentale	FAURE.

AGRÉGÉS EN EXERCICE :

	MM.
Médecine générale	RERGOUIGNAN
	LENG-LEVY.
	LAVIGNOLLE.
	MORETTI.
Chirurgie générale	LAUMONIER.
	CHAVANNAZ.
	VILLAR.
	TINGAUD.
	DEPAULIS.

	MM.
Obstétrique	CHASTRUSSE
id.	FAUGÈRE.
Ophtalmologie	BESSIÈRES.
Oto-rhino-laryngologie	DESPONS.
Dermatologie et syphiligraphie	LE COULANT
Pédiatrie et puériculture	VERGER.
Médecine légale et du travail	L'ÉPÉE.
Electro-radiologie	LACHAPÈLE.
Odonto-stomalogie	BENOIT.
Urologie	LANGE.

AGRÉGÉ LIBRE

M. MAHON (Obstétrique)

COURS COMPLÉMENTAIRES :

	MM.
Médecine opératoire	LAUMONIER.
Accouchements	CHASTRUSSE.
Puériculture	VERGER. PÉRY.
Législation pharmaceutique	POPLAWSKI.
id.	COUSTOU.
Obstétricie Sociale	MAHON.

	MM.
Anatomie	CABANIÉ.
Cryptogamie	LAUBIE
Organographie et phys. végétale	TEMPÈRE.
Chimie biologique analytique	MARQUEVI. LLE
Chimie analytique	BABIN.
Zoologie pharmateutique	BAILENGER.

Le Secrétaire principal de la Faculté : ROUGERIE

Par délibération du 5 août 1879, la Faculté a arrêté que les opinions émises dans les Thèses qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle entend ne leur donner ni approbation ni improbation.

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

A MON PERE

Puissé-je être digne de son souvenir.

A MA MERE

Avec toute mon affection.

A MA FEMME

A MES ENFANTS

A MA SŒUR

A MON BEAU-FRERE

A LEUR FAMILLE

A MON FRERE

A MES BEAUX-PARENTS

A MES BELLES-SŒURS

AUX MIENS

A MES AMIS

A Monsieur le Professeur P. JOULIA,

Professeur de Clinique des maladies cutanées et syphilitiques,

Expert de l'Organisation mondiale de la Santé,

Chevalier de la Légion d'Honneur,

Officier de l'Instruction Publique.

ET A SA FAMILLE

Qu'ils trouvent ici l'expression de ma reconnaissance pour l'amitié et l'aide qu'ils m'ont apportées.

A MES MAITRES DE LA FACULTÉ

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX

Stage :

1947-48 Monsieur le Docteur H. BLANCHOT.

Monsieur le Docteur J. DESQUEYROUX.

Externat :

1949 Monsieur le Docteur J. VILLAR.

Monsieur le Professeur L. MASSE.

1950 Monsieur le Professeur R. DE GRAILLY.

Monsieur le Docteur H. SECOUSSE.

1951 Monsieur le Professeur P. DELMAS-MARSALET.

Monsieur le Docteur M. TRAISSAC,

1952 Monsieur le Docteur M. TRAISSAC,

1953 Monsieur le Docteur H. MONMAYOU,

Monsieur le Professeur J. REBOUL.

A Monsieur le Docteur R. LARTIGAUT.

A Monsieur le Docteur MORETTI,

Agrégé de Médecine générale,
Médecin des Hôpitaux,
Chevalier de la Légion d'Honneur,
Croix de Guerre.

A Mademoiselle le Docteur G. ROUGIER,

Maître de Conférence Agrégé de Physiologie,
Officier d'Académie.

A Monsieur le Professeur R. DE GRAILLY,

Professeur d'Anatomie pathologique et Microscopie clinique,
Médecin des Hôpitaux,
Membre correspondant de la Société Médicale des Hôpitaux de Paris,
Médecin de la Fondation Bergonié (Centre anticancéreux),
Chevalier de l'Ordre de la Santé Publique,
Officier de l'Instruction Publique,
Croix des Services militaires volontaires.

MEMBRES DU JURY DE THESE

A notre Président de Thèse,

Monsieur le Professeur J.-J. DUBARRY

Professeur d'Hydrologie thérapeutique et de Climatologie,

Membre titulaire de la Société de Gastro-Entérologie,

Médecin des Hôpitaux,

Officier d'Académie.

En témoignage de la reconnaissance que nous lui gardons pour l'enseignement généreux et bienveillant qu'il nous prodigue, pour nous avoir inspiré cette thèse et pour l'honneur qu'il nous a fait en acceptant de la présider

INTRODUCTION

Malgré son rôle physiologique dans les processus digestifs, le pancréas exocrine ne donne en pathologie que des signes imprécis. En raison de sa situation profonde, il est difficilement accessible à un examen physique direct. D'autre part, la mise en évidence de son dysfonctionnement est troublée par la possibilité qu'a l'organisme de suppléer en partie à certaines dificiences pancréatiques fonctionnelles. Pourtant, si l'on disposait de méthodes d'exploration faciles à appliquer et sûres dans leur résultat, on pourrait sans doute mettre en évidence dans beaucoup plus de cas qu'on ne le soupçonne, des atteintes pancréatiques discrètes et rapporter au pancréas nombre de manifestations dyspeptiques et de crises douloureuses pour lesquels l'étiologie reste indécise.

Ce sont ces troubles définis que notre Maître, le Professeur DUBARRY, nous a demandé d'étudier chez les tuberculeux notamment.

Dans ce travail, nous rappelons dans une première

partie, les difficultés du diagnostic des affections pancréatiques.

Dans une seconde partie, nous faisons un bref rappel de la physiologie et un rapide historique de l'exploration du pancréas exocrine.

Dans la partie suivante, nous rapportons les différentes épreuves actuellement utilisées pour mettre en évidence les troubles de la sécrétion pancréatique externe.

Puis nous abordons nos études chez les tuberculeux.

Et enfin, nous présentons nos observations concernant d'autres malades digestifs.

LES DIFFICULTÉS DU DIAGNOSTIC CLINIQUE ET RADIOLOGIQUE DES AFFECTIONS PANCRÉATIQUES

Signes fonctionnels non caractéristiques.

Chiray et Lebon, Cade, Ravault et Cade, ainsi que tous les traités classiques, décrivent comme propre au syndrome pancréatique, la diarrhée, les troubles dyspeptiques et l'amaigrissement.

Les autres signes de l'altération pancréatique relèvent souvent de l'atteinte des organes voisins.

La diarrhée est la manifestation caractéristique. C'est elle qui, le plus souvent, attire l'attention sur le pancréas. Elle est formée de l'émission de trois à quatre selles quotidiennes, abondantes, pâteuses, d'odeur fétide, pâles et luisantes. L'aspect brillant est dû à la présence de gouttelettes de graisses neutres en quantité notable. De plus, on trouve dans les selles, des cristaux d'acides gras, des savons abondants, des fibres musculaires ayant conservé leur striation.

Pourtant, comme nous le verrons plus loin, on voit fréquemment des affections pancréatiques sans diarrhée. Brugsh le premier a souvent noté des selles normales.

Les troubles dyspeptiques sont variables. On observe tantôt de la boulimie, plus souvent de l'anorexie avec dégoût prononcé pour la viande et les graisses. On voit aussi des digestions lentes, des nausées de simples régurgitations, des vomissements abondants.

L'amaigrissement est variable aussi. Classiquement important et rapide, mais souvent inexistant. Il peut être accompagné d'une anémie.

La sialorrhée serait un signe propre aux lésions du pancréas pour Mondière, Holzmann, Battersby, Ludolf. Elle est rejetée par Chiray et Lebon.

L'ictère des syndromes pancréatiques est considéré comme un ictère par rétention. Evoluant par poussées et rémissions dans les pancréatites, il est progressif dans les cancers de la tête.

La tumeur est difficilement perceptible et encore ne peut-on affirmer qu'elle soit pancréatique. Ce sont les tumeurs céphaliques malignes qui seraient palpables. Mais il semble que les kystes de la queue seraient plus facilement accessibles; ils seraient même visibles à jour frisant.

Les phénomènes douloureux spontanés se manifestent par de grandes crises solaires ou par une barre transversale épigastrique. La douleur pancréatique a en général son point de départ dans l'épigastre ou dans la région ombilicale et ses irradiations se font habituellement à gauche vers l'omoplate et l'hypochondre. Plusieurs auteurs ont insisté sur une irradiation dans la région lombaire, au niveau de l'angle costo-vertébral, pouvant faire penser à une lithiase rénale.

L'évolution de ces douleurs se fait par crises aiguës ou subaiguës, paroxystiques, simulant la colique hépatique, durant de quelques heures à quelques jours, ou par un syndrome chronique de douleurs moins intenses surve-

nant tardivement après les repas ou non rythmées par les repas.

La fièvre est le plus souvent absente, mais des poussées à 38°-38°5 peuvent accompagner les manifestations douloureuses, les différenciant des douleurs gastriques.

La glycosurie au cours des crises est assez fréquente. Pour Ockinczic elle permet d'écarter les crises gastriques ou hépatiques.

Les troubles de l'état général, asthénie, tissus mous, flasques, sans élasticité, n'ont aucun caractère spécifique.

En fait, les manifestations fonctionnelles sont souvent absentes alors qu'il existe des lésions profondes du pancréas, la glande externe ayant sans doute un parenchyme de luxe important, si l'on pense, en ce qui concerne le pancréas interne, qu'il suffit d'un dixième de glande pour empêcher tout déséquilibre glycémique; de plus, l'insuffisance pancréatique est marquée et compensée par les suppléances fonctionnelles du foie, de la rate et de l'intestin.

L'exploration physique.

Si la pathologie de cette glande est souvent méconnue, c'est que les tableaux fonctionnels qu'elle peut susciter ne sont pas très caractéristiques, son siège profond ne permet pas une exploration aussi précise que celle d'autres organes digestifs, l'examen radiologique ne peut donner que des signes indirects et, il faut bien le reconnaître, c'est un diagnostic souvent porté par élimination quand la clinique et la radiologie n'ont pas permis de rattacher à l'estomac ou à un autre organe de l'étage supérieur de l'abdomen. Les manifestations qui ont attiré l'attention du clinicien.

Rappelons brièvement les signes qui peuvent orienter

le diagnostic qui aura bien souvent besoin d'être étayé par des examens biologiques.

On a cherché par divers procédés à explorer la glande pancréatique allongée transversalement, allant du carrefour sous-hépatique à la région splénique. D'où les signes de Chauffard et Rivet, Desjardins, concernant la tête du pancréas. Mais la pression de cette région céphalique n'est pas élective et peut intéresser aussi bien le duodénum ou le cholédoque.

La moitié gauche du pancréas s'explore peut-être de façon plus élective dans la manœuvre de Mallet-Guy, puisqu'elle permet d'écarter l'estomac qui, dans les autres procédés, fait écran.

Desjardins a décrit un point douloureux situé à 5,6 cm. de l'ombilic sur une ligne allant de l'ombilic au sommet de l'aisselle droite.

Chauffard et Rivet ont insisté sur la zone pancréatico-cholédocienne, zone située au-dessus et à droite de l'ombilic et délimitée par une ligne verticale partant de l'ombilic et la bissectrice de l'angle formé par cette ligne et une ligne horizontale.

Katsch enfin signale la zone d'hyperesthésie cutanée de Head, à gauche de la ligne médiane, contournant en ceinture l'hypochondre gauche et se prolongeant en arrière jusqu'aux dixième et douzième vertèbres dorsales.

Nous avons appris la valeur auprès de Dubarry du point de Mallet-Guy et Vachon. Ces auteurs décrivent ainsi leur technique : « Pour réaliser une palpation directe du corps et de la queue du pancréas il faut écarter et contourner l'obstacle gastrique, et cela n'est possible qu'en plaçant le sujet en décubitus latéral droit : alors en une zone très limitée, le doigt réveille une douleur aiguë : c'est la signature de la lésion pancréatique. Voici comment nous procédons : le malade, de préférence à jeûn, est placé dans le décubitus latéral droit, les cuisses

demi-fléchies sur l'abdomen. L'extrémité des doigts étant placée à 2 ou 3 cm. du rebord chondral, s'engage sous l'auvent costal déprimant la paroi abdominale antérieure en direction de la région latéro-vertébrale. Le pancréas est alors directement exploré et la palpation réveille une douleur précise.

« Le geste se décompose ainsi en trois temps successifs :

« 1° Repère du rebord costal et dépression à 3 ou 4 cm. en dedans, d'avant en arrière;

« 2° Engagement des doigts étendus, parallèllement au plan cutané, sous le bord costal en direction supéro-externe;

« 3° Lorsque l'extrémité des doigts est ainsi engagée, relèvement du talon de la main et palpation dans la profondeur, du pancréas, qui, l'estomac ayant été récliné en bas et en dedans, se trouve sous le doigt qui l'examine.

« Une telle exploration peut même être faite sous contrôle radiologique après ingestion d'une petite quantité de baryte. »

Le Dantec, de Bordeaux, attachait beaucoup d'importance, pour le diagnostic des tumeurs du corps du pancréas, à l'intensité des battements aortiques, le pancréas épaissi transmettant plus intégralement à la paroi antérieure les mouvements aortiques.

Avec, par ailleurs, l'induration de la glande qui, dans le cas d'altération tumorale, peut être perçue comme une corde tendue devant le rachis ou comme une induration vague et imprécise, nous voyons que l'exploration manuelle ne donne que de rares renseignements.

En fait, cette exploration physique est plus riche quand il s'agit, non pas d'une pancréatite, mais d'une tumeur, soit kystique ou pseudo-kystique, soit maligne.

Ce sont ces mêmes masses anormales que la radiologie met le mieux en évidence.

L'exploration radiologique.

Il ne faut compter sur l'examen radiologique du pancréas que dans les tumeurs de la tête et dans la lithiase. Ce n'est que dans ce dernier cas que la méthode directe donnera des renseignements. Encore est-il bon de la compléter par un examen gastro-duodénal.

Pour Porcher et Hudak, l'exploration radiologique du pancréas comporte les modalités suivantes :

— Tomographie de face et de profil après insufflation et demi-remplissage gastrique.

— Radiographie de profil en procubitus après insufflation ou demi-remplissage.

— Radiographie suivant la méthode classique.

— Radiographie en Trendelenburg après demi-remplissage.

Accessoirement, d'autres renseignements peuvent être fournis par l'examen du cadre colique après lavement opaque, par la cholangiographie et par l'urographie.

Quels en sont les résultats ?

Les anomalies morphologiques de l'estomac et du duodénum, observées en cours d'affections pancréatiques, ne sont le plus souvent que fonctionnelles ou révèlent une compression.

Au contraire, les anomalies du colon transverse, de la vésicule biliaire ou du cadre colique traduisent plutôt l'existence de lésions organiques (striction, envahissement tumoral).

Le diagnostic différentiel entre cancer et pancréatite chronique est souvent possible radiologiquement, car si les tumeurs bénignes et malignes semblent déformer électivement l'antre gastrique, les pancréatites, au contraire, affectent bien volontiers le cadre duodénal.

Dans les cas de lithiase, la pancréatite calcifiante est caractérisée par de petites taches arrondies, irrégulières, siégeant, soit dans toute la glande (forme diffuse), soit localisées au niveau de la tête ou de la queue du pancréas (forme localisée). Pour Garin, Bernay et Giraud, lorsqu'on a vu une fois cette image tachetée, de forme triangulaire, tendue obliquement en écharpe au-devant de la colonne vertébrale, on ne peut se tromper.

Une lithiase vraie, ou contraire, donne l'image suivante : un, deux ou trois calculs, davantage même, situés sur le flanc droit de la deuxième vertèbre lombaire, de dimensions notables en général, où bien une série de calculs empilés les uns contre les autres dessinant une sorte de ligne droite qui correspond au Wirsung.

Mais nous devons reconnaître que la plupart du temps les radiographies restent négatives. C'est à ce moment, pourtant, où nous aurions le plus besoin de renseignement, car si nous soupçonnons une pancréatite chronique, nous serions heureux d'avoir des arguments déterminants, plus convaincants que ceux fournis par la clinique.

Preuves anatomo-pathologiques :

Les ponctions-biopsies sont à la mode, mais jusqu'à maintenant, nous n'avons trouvé aucune référence bibliographique sur ce mode d'exploration, en ce qui concerne le pancréas. Sans doute, est-ce d'une réalisation très délicate; ce qui a fait reculer en raison du siège profond de cette glande. Par contre, au cours des laparotomies, des biopsies ont été faites (Brocq et Bolgert).

L'étude histologique en a surtout été faite post-mortem.

Les autopsies n'ont souvent donné que des renseignements de valeur très relative, bien qu'elles soient fréquemment le seul signe de certitude d'une atteinte pancréatique. Mayo-Robson et Cammidge ont insisté sur ce

point en faisant remarquer que l'autodigestion rapide de la glande après la mort, rend les estimations autopsiques extrêmement aléatoires.

Barron M. trouva des lésions pancréatiques dans plus de 2 % des cas sur 3.000 autopsies. Elman, Armeson et Graham, dans 3 % alors que sur les fiches de 69.000 malades, 0,25 % seulement avaient un diagnostic d'affection pancréatique. Voet arrive à un minimum de 7 % pour un service spécialisé.

Microscopiquement, c'est surtout la glande à sécrétion externe, constituée par les acinis glandulaires et l'appareil excréteur, qui disparaît graduellement pour être remplacée par du tissu de sclérose.

La sclérose pancréatique pose le problème de la spécificité histologique. La sclérose simple, d'ordinaire périacineuse, que l'on observe assez souvent, s'observe sans cause nettement définie sur de nombreuses pièces nécropsiques. Il semble que les infections jouent un rôle dans la genèse de cette sclérose et du syndrome pancréatique externe, les infections chroniques d'emblée ayant une importance supérieure au rôle des infections aiguës généralisées (typhus, variole, oreillons).

Dans le cas de cancer, la tumeur forme une masse, dure ou molle, fibromateuse ou encéphaloïde, parfois kystique, dont l'extension locale a pour résultat, l'obstruction du canal de Wirsung, ce qui entraîne la dilatation canaliculaire avec atrophie des acinis et sclérose secondaire.

Ce processus permet de comprendre les troubles de la fonction exocrine. Dans un premier stade, il y a passage des ferments dans le sang, et dans un deuxième stade, insuffisance pancréatique externe vraie.

Dans le cas de pancréatite, la formation de tissu scléreux peut entraîner encore l'insuffisance pancréatique externe.

Ce que nous retiendrons des études anatomo-pathologiques faites sur le pancréas, c'est la fréquence plus grande qu'on ne le soupçonne généralement de l'atteinte de la glande.

SÉCRÉTION EXTERNE

HISTORIQUE DE SON EXPLORATION FONCTIONNELLE

La symptomatologie si peu caractéristique des affections pancréatiques, la pauvreté des renseignements fournis par l'examen physique ou radiologique, ont conduit de nombreux auteurs à rechercher dans les épreuves biologiques, des éléments de diagnostic.

Sécrétion externe.

La fonction sécrétoire du pancréas fut mise pour la première fois en évidence par Régnier de Graaf en 1671, qui réalisa une fistule pancréatique chez le chien en introduisant un tube taillé dans une hampe de plume dans l'orifice du canal de Wirsung.

Ainsi fut créé le procédé de la fistule temporaire, rendu classique par Claude Bernard après avoir été repris par Leuret et Lassaigne en 1825, Tiedemann et Gmelin en 1826.

Pavlov en 1879 et Heidenhain en 1880 mirent au point

le procédé classique de la fistule permanente : fixation à la peau par une suture de l'orifice de Wirsung.

Pour éviter que le suc recueilli ne soit souillé par le suc intestinal, Delezenne et Frouin montrèrent la nécessité du cathétérisme.

En 1904, Fodera et Babkin recueillirent le suc à l'aide d'un tube en T introduit dans le canal de Wirsung pour éviter que la déperdition de suc ne fût permanente.

Chez l'homme, grâce au tubage duodénal mis au point par Einhorn, on put obtenir le suc pancréatique. Mais ce sont les travaux de Chiray, Mme Jeandel, Damade et de Grailly, puis Bolgert en France, de Agren, Lagerlof et Berglund en Suède, qui rendirent la méthode efficiente.

Composition du suc pancréatique.

Le suc obtenu est un liquide incolore, alcalin, de pH entre 8,3 et 8,7, grâce à la présence de bicarbonate de soude, d'odeur douceâtre, de densité voisine de 1.020.

Coagulable par la chaleur, il contient des matières organiques et des substances minérales, représentées principalement par des sels de Ca et de Na.

C'est Claude Bernard qui a soupçonné l'activité digestive du suc pancréatique, activité qui s'exerce par des ferments, dont les principaux sont la trypsine, l'amylase et la lipase.

La trypsine :

Elle existe dans le suc sous une forme inactive, le trypsinogène, qui devient actif en présence de l'entérokinase du suc intestinal.

Elle continue la dégradation des protéines déjà commencée par la pepsine gastrique.

Northrop a isolé le chymotrypsinogène, qui se transforme dans le duodénum sous l'action de la trypsine en chymotrypsine qui va attaquer la caséine du lait.

Aujourd'hui, la notion de trypsine a cédé le pas à la notion d'un groupe de diastases composé de protéinases et de carboxypeptidases.

L'amylase :

Isolée à l'état pur par Willstater, elle est sécrétée à l'état actif.

Son action, subordonnée à la présence d'électrolytes et particulièrement de l'ion Cl, s'exerce sur les hydrates de carbone.

Pour Burry et Willstater, il existerait une maltase provoquant l'apparition de glucose en petite quantité.

La lipase :

Son rôle a été mis en évidence par Claude Bernard. Elle émulsionne les graisses, puis les dédouble en acides gras et glycérine. Son action est favorisée par la bile.

On a décrit à côté de ces ferments, une lécithase hydrolysant les lécithines, une vitellase (Lagrange et Pozerski) coagulant la vitelline du jaune d'œuf.

C'est à l'étude des trois principales diastases (lipase, amylase, trypsine) que se sont attachées les différentes méthodes d'exploration fonctionnelle.

Rappel historique des méthodes d'exploration fonctionnelle.

Il faut remonter à la thèse de Gaston-Durand en 1910, pour trouver la première synthèse des procédés d'exploration du pancréas exocrine.

Gaston-Durand distingue les cas où les altérations anatomiques sont grossières et les cas où l'on est en présence d'états morbides sans signes de localisation physique.

Dans les premiers cas, il préconise comme examen des

urines, pentosurie, indicanurie, glycosurie et surtout la réaction de Cammidge, méthode basée sur le passage dans les urines, de certains produits de désagrégation du tissu pancréatique, ou encore sur l'existence des dérivés glycuroniques mis en liberté par la stéatonécrose.

Dans les seconds cas, il recommande l'examen des fonctions pancréatiques : épreuve des noyaux de Schmidt, épreuve au gluthoïd de Salhi, recherche des ferments dans les urines et les fèces (où seul le dosage de l'amylase a de la valeur) et obtention du suc pancréatique.

Pour obtenir le suc pancréatique, on utilise la méthode de Max Einhorn et celle de Boldyreff-Volhardt.

Celle de Einhorn est basée sur l'usage d'une petite capsule perforée en métal et faisant suite à un tube de caoutchouc assez long pour permettre d'arriver dans le duodénum d'où le suc est extrait au moyen d'une pompe. Déjà Hemmeter en 1895 avait le premier imaginé le tubage duodénal.

Dans la méthode de Boldyreff, ou de régurgitation intra-gastrique, on utilise le fait que si l'on donne un repas d'huile, le suc duodénal reflue en assez grande abondance dans l'estomac, gardant une notable activité.

Gaston-Durand pensait déjà que les procédés quantitatifs avec recherche des ferments pancréatiques étaient les procédés de l'avenir. Pour lui, à ce moment-là, un seul examen était valable : la recherche de l'amylase fécale.

A la même époque, Parmentier et Chabrol accordent autant d'importance à l'épreuve des noyaux de Schmidt qu'à l'amylase fécale.

Ce n'est qu'en 1920 que Fath dose les ferments pancréatiques dans le liquide duodénal, travaux repris par Isaac Kriegler en 1921, Katsch 1922, Friedrich 1922, Deloch 1922, Brulon et surtout Chiray, Mme Jeandel en 1931, et enfin Bolgert en 1935.

De nombreux travaux étudient d'une part l'obtention du suc pancréatique, d'autre part le dosage de l'activité des ferments.

Des substances variées sont capables d'exciter la sécrétion pancréatique. En clinique on utilise principalement l'acide chlorhydrique, l'éther, le sulfate de magnésie, le lait, la sécrétine. La pilocarpine et l'histamine, bien qu'excitants énergiques, sont écartées, car elles exercent leur action sur plusieurs glandes digestives.

L'acide chlorhydrique (Deloch, Mac Clure, Chiray, Lebon) a une action inconstante et agit sur la sécrétion vésiculaire.

Le sulfate de magnésie (Mac Clure, Hirschberg) a surtout une action sur l'excrétion biliaire.

L'éther (Katsch) ne donne des résultats que dans les lésions pancréatiques importantes.

Le lait (Mac Clure, Damade et de Grailly) a une action excito-sécrétoire indéniable. Damade et de Grailly pensent que cette propriété est liée aux graisses du lait, car la sécrétion est moins riche avec le lait écrémé. Cette méthode présente l'inconvénient d'être susceptible de troubler les dosages par la présence du lait.

La sécrétine est étudiée par Chiray et Mme Jeandel en 1931, puis par Chiray et Bolgert en 1935. Bolgert y consacre sa thèse, qui est un important ouvrage sur la technique d'exploration fonctionnelle du pancréas après injection intraveineuse de sécrétine purifiée, et sur les troubles fonctionnels au cours des affections pancréatiques et des syndromes digestifs. Depuis ces travaux, on a en général recours à cette méthode d'exploration.

Quant aux méthodes de dosage des ferments, de nombreux procédés sont préconisés.

Le plus souvent, on fait agir le suc duodénal recueilli, à dilution progressive, sur des milieux appropriés à cha-

cun des ferments (méthode de Carnot et Maubon, méthode des tubes de Mett).

La méthode néphélométrique est un procédé par comparaison trypsine-lipase.

Les méthodes volumétriques (Bondi, Chiray, pour le dosage de la lipase; Gaultier, Roche et Baratte pour le dosage de la trypsine) expriment le résultat de la digestion du milieu en cc de soude N/10.

TESTS ACTUELLEMENT UTILISÉS

LEURS VALEURS

Les insuffisances cliniques et radiologiques ne permettent pas, la plupart du temps, de poser un diagnostic d'affection pancréatique. Aussi s'est-on tourné vers le laboratoire, et actuellement, de nombreuses épreuves sont appliquées pour chercher une atteinte fonctionnelle du pancréas externe. Mais ces épreuves ne sont pas infaillibles, et, dans leur interprétation, il ne faudra pas oublier de les confronter avec la clinique.

Chiray avait classé les méthodes d'exploration en méthodes indirectes, où l'on cherchait le trouble pancréatique par l'examen des selles, des urines ou du sang, et en méthodes directes, où l'on dosait l'activité diastasique du suc pancréatique obtenu par tubage.

Du fait des nouvelles épreuves (épreuve de Warter, épreuve de West), nous classerons les méthodes actuelles en méthodes basées sur l'étude des selles, des urines, du sang, du suc pancréatique.

RECHERCHE DE L'ACTIVITE PANCREATIQUE PAR L'EXAMEN DES SELLES

Examen histochimique.

Le but est d'apprécier l'importance de la non-digestion des graisses et des protéines.

Les selles d'insuffisance pancréatique sont classiquement des selles pâteuses, luisantes. C'est dire que macroscopiquement, elles semblent riches en graisses et en débris alimentaires insuffisamment digérés.

L'examen microscopique des selles comprend la coloration au Soudan III et la recherche des fibres et noyaux musculaires. Le Soudan III permet de colorer les graisses neutres et les acides gras et de les différencier des savons, colorables avec le sulfate de cuivre. Goiffon propose de transformer les savons en acides gras et de les regarder en lumière polarisée. Au cours des lésions graves, on trouve entre 80 et 90 % de graisses non dédoublées. Mais il faut tenir compte du rôle joué par les lipases intestinales et par la bile. D'autre part, certaines affections (sprue, amylose) donnent une stéatorrhée très importante. Dans la sprue, c'est un véritable diabète des lipides.

La recherche des fibres et noyaux musculaires se fait en général par l'épreuve des noyaux de Schmidt, basée sur le fait que le suc pancréatique peut assurer la digestion des nucléoprotéines qui composent les noyaux musculaires. On utilise aussi quelquefois l'épreuve des perles d'Einhorn, où on étudie la digestion de capsules de gélatine renfermant des perles de verre réunies par un fil et auxquelles sont fixées diverses particules alimentaires. Ces épreuves sont critiquées parce qu'on a montré

que la digestion des fibres musculaires et des noyaux peut s'effectuer indépendamment du suc pancréatique et peut notamment être totale en cas d'insuffisance partielle.

Signalons aussi la recherche des résidus d'origine végétale : grains d'amidon et cellulose.

Mais ces recherches qualitatives demandent une certaine pratique, d'autant qu'elles sont perturbées par la rapidité du transit intestinal et par les troubles de résorption au niveau de la muqueuse intestinale. De plus, Demole et Thommen ont montré d'une part que la présence des graisses neutres dans les selles, au microscope, ne permet pas de conclure à une mauvaise digestion des graisses, et, d'autre part, que l'absence de graisses au microscope ne permet pas plus, à l'inverse, de conclure à une parfaite assimilation de celles-ci.

Les difficultés d'interprétation de ces résultats ont conduit différents auteurs à mettre au point la méthode des bilans, méthode que nous verrons un peu plus loin.

Recherche directe des ferments.

Ce furent les premières recherches de l'activité des ferments pancréatiques. Pour Gaston-Durand, nous l'avons vu, seul le dosage de l'amylase dans les selles avait de la valeur. Depuis, on l'a abandonnée, parce que l'amylase est un ferment trop répandu le long du tube digestif pour que l'on puisse juger la sécrétion externe du pancréas de cette manière.

De même pour la lipase, qui, en plus, serait détruite dans le caecum.

Quant à la trypsine, Chiray pense qu'il n'y a pas de procédé de dosage qui soit applicable avec sécurité à la recherche de ce ferment dans les fécés, car toutes les méthodes qui utilisent la solution de caséine comme témoin sont critiquables en ce sens que l'érepsine intestinale est également capable de digérer la caséine.

Pour notre part, nous avons recherché la trypsine en utilisant la technique proposée par Harrisson et citée par Wirts et Snape : une goutte de solution de fécés, à des dilutions croissantes, est déposée sur la gélatine d'un film photographique. Puis le film est laissé une heure à l'étuve à 37°.

Il est bon, croyons-nous, de mettre sur le film un témoin, en l'occurrence du sérum physiologique, en mettant une goutte à côté de chaque goutte de solution de fèces.

La présence de trypsine détermine un trou dans la gélatine. Nous considérons que la trypsine est à un taux normal quand le dernier trou est produit par une goutte dont la dilution se situe entre une dilution au 1/16 et au 1/64. Dans une insuffisance pancréatique nette, les trous ne seront découpés que jusqu'à une dilution au 1/256.

Pour simplifier, on peut adopter le système de notation suivant : 1/16 : 16 unités; 1/32 : 32 unités, etc...

On dira ainsi que le taux normal de trypsine dans les selles est situé entre 16 et 64 unités.

Cette méthode ne semble valable que pour les insuffisances pancréatiques constituées, c'est-à-dire quand le tissu sécréteur est remplacé par du tissu de sclérose. Dans les pancréatites aiguës, il est bien préférable de s'adresser au dosage de l'amylase sanguine. Dans les tumeurs bénignes ou malignes de la tête, on ne trouve pas non plus de résultat probant.

Méthodes des bilans.

Ces méthodes consistent à comparer la teneur des selles en lipides ou en protides avec la quantité de lipides ou de protides donnés dans une alimentation de composition connue. C'est donc une étude de la digestion pancréatique *in vivo*.

Méthode de ROUSSELET :

Elle utilise le repas d'épreuve de GAULTIER. Après avoir mis le malade au régime lacté pendant deux jours, on fait absorber le repas le troisième jour avec un cachet de charbon végétal ou plutôt de carmin, au début, au milieu et à la fin du repas. Ces cachets serviront à reconnaître les matières sur lesquelles le dosage sera pratiqué, car on va recueillir les selles correspondant à ce repas d'épreuve. Connaissant le poids total des graisses excrétées et le poids total des graisses ingérées, il est facile de donner le pourcentage des graisses utilisées. ROUSSELET fait une première extraction des graisses, sur laquelle il dose les graisses neutres et les acides gras. Les acides gras sont dosés à l'aide d'une solution de potasse N/10. Après acidification à l'acide chlorhydrique et dessication nouvelle, une seconde extraction à l'éther permet d'isoler les savons pour les doser.

Cette épreuve a été pratiquée de la même manière par GOIFFON, SCHMIDT et LABBÉ, chacun utilisant un repas de composition semblable.

NOTHMAN, qui a beaucoup insisté sur l'intérêt de cette méthode, fait ingérer au malade, pendant trois jours consécutifs, six repas quotidiens apportant 105 gr. de protides, 135 gr. de graisses et 180 gr. d'hydrates de carbone. Il trouve que 94 % des graisses et 90 % des protides sont normalement absorbés par l'intestin, proportions qui tombent à 60 % et 50 % en cas d'obstruction du canal de Wirsung.

Mais WARTER et FRITZ reprochent à ce type de méthode :

— On ne peut doser exactement la quantité de protéines, de graisses et d'hydrates de carbone qu'apportent réellement les aliments donnés au malade.

— L'extraction des graisses qui est faite au Soxhlet est trop parfaite et ne tient pas compte des graisses, des bactéries et des cellules desquamées.

— La méthode ne fait pas intervenir une excrétion intestinale des lipides.

C'est pourquoi Warter et Fritz ont mis au point une épreuve qu'ils ont appelé le transit lipidique.

Cette épreuve évite le régime d'épreuve prolongé et strictement dosé. Elle consiste à introduire dans le repas d'épreuve, un corps nerte et inassimilable, le sulfate de baryum, par rapport auquel seront dosés les lipides excrétés. De plus, la quantité de lipides ingérés est facile à connaître puisqu'elle ne comprend qu'un seul corps.

Transit lipidique de Warter et Fritz :

Technique.

Le malade doit être soumis pendant trois jours à un régime délipidé type régime de Kempner (riz, fruits, sucre, jus de fruits). Le jour où l'on pratique l'épreuve, on fait absorber au malade, à jeûn, la bouillie ainsi composée :

Sulfate de baryum	130 gr.
Huile d'olive	25 cc.
Sels biliaires	1 gr.
Eau	250 cc.

Pour préparer la bouillie, on met l'eau, l'huile et les sels biliaires dans un mixer qui doit tourner à 12.000 tours-minute. On répartit ainsi l'huile en une émulsion favorisée par les sels biliaires. On ajoute alors le sulfate de baryum et un nouveau brassage rend l'émulsion homogène et stable.

Le malade ne doit pas manger pendant les heures qui suivent jusqu'au repas de midi. On peut suivre le transit radioscopiquement et même l'accélérer par une injection de prostigmine.

On recueillera les selles les plus blanches, en demandant au malade d'uriner séparément.

Warter et Fritz recommandent au malade de ne pas manger entre les repas, de ne pas utiliser de suppositoires en cas de douleurs ou de constipation, depuis la veille de l'épreuve.

Technique.

Fritz en indique le détail dans sa thèse. Nous nous contenterons ici d'en donner le principe.

On opère sur une dizaine de grammes de selles prélevées dans la partie la plus blanche.

L'extraction des lipides s'effectue à l'aide d'éther avec parfois quelques gouttes d'eau pour dissocier les selles et permettre un épuisement complet.

Puis on évapore et on pèse. Mais il est parfois nécessaire de reprendre cet extrait à l'éther pour éliminer le sulfate de baryum qui a pu être entraîné. On a ainsi le poids de lipides non absorbés dans l'échantillon prélevé.

D'autre part, on procède à la minéralisation de la baryte qui a été soumise à l'extraction éthérée, avec de l'acide nitrique concentré à chaud, jusqu'à destruction totale des matières organiques et des résidus charbonneux. On a ainsi la poudre de sulfate de baryum que l'on pèse aussi.

En rapportant alors le poids de lipides au poids de sulfate, on a un chiffre que l'on compare au rapport du repas d'épreuve et l'on obtient ainsi le coefficient d'absorption.

Normalement, le coefficient d'absorption est compris entre 85 et 100 %. Dans les cas pathologiques, il est inférieur à 80 %. Warter et Fritz estiment que les valeurs ayant une signification sont inférieures à 80 %. Quand ils ont un résultat pathologique, ils le revoient à la lumière d'une épreuve témoin, avec une bouillie de

même composition mais privée de graisses, ce qui leur donne le coefficient d'absorption corrigé ou coefficient véritable.

De plus, dans le cas de résultats pathologiques, ils dosent dans la selle, les savons, les graisses neutres et les acides gras.

Le grand intérêt de cette épreuve réside dans le fait que pour les calculs, on peut se référer à une constante, le sulfate de baryum. Théoriquement, elle répond aux imperfections que signalaient Warter et Fritz dans la méthode de Roussellet. Pratiquement, nous verrons à quelles difficultés nous nous sommes personnellement heurtés.

RECHERCHE DE L'ACTIVITE PANCREATIQUE PAR L'EXAMEN DES URINES

Nous avons vu les multiples méthodes proposées par Gaston-Durand. De toutes, il ne reste maintenant que le dosage de l'amylase urinaire et la réaction de Trémolières a l'huile iodée qui permet de mesurer l'activité lipasique du suc pancréatique.

Réaction de Trémolières *et* Chéramy :

Elle date de 1937. Elle consiste à faire ingérer au malade une quantité donnée d'huile iodée sous forme de capsules et à doser la quantité d'iode éliminée par les urines dans un temps déterminé. Au cours de la digestion, la lipase pancréatique dédouble l'huile, l'iode libérée est éliminée sous forme d'iodure de sodium dans les urines. Cette quantité d'iode rejetée est proportionnelle à l'activité lipasique. Le dosage de l'iode se fait suivant la technique de Chéramy. Normalement, on trouve au

moins 50 % d'iode. Dans les insuffisances, le taux peut s'abaisser jusqu'à 10 et même 5 %.

Cette méthode a évidemment l'avantage d'être simple, mais elles est passible de critiques, l'iode est fixé par la glande thyroïde et par le système réticulo-endothélial. De sorte que l'huile iodée n'est qu'en partie digérée chez un sujet atteint de troubles pancréatiques et que de cette partie digérée, il y aura une nouvelle partie qui sera stockée et une qui sera métabolisée. C'est sur celle-ci que porteront les calculs.

Dosage de l'amylase.

Normalement, l y a une certaine élimination de l'amylase par les urines, l'amylase étant résorbée par le sang. Dans les atteintes du pancréas, il y a augmentation ou diminution de cette quantité. C'est Wohlgemuth qui a le premier signalé l'hyperamylasurie dans les affections aiguës du pancréas et proposé une méthode que l'on utilise généralement.

Il faut effectuer le dosage sur les urines de 24 heures, car il peut y avoir des variations au cours de la journée.

Technique : on utlise la méthode de Wohlgemuth. On prend douze éprouvettes et dans chacune, on met 1 cc. de CLNa à 1 %. Dans le premier tube on ajoute 1 cc. d'urine, du mélange obtenu on prélève 1 cc. que l'on reporte dans le tube suivant, on mélange, on prélève à nouveau 1 cc. et on continue ainsi jusqu'au dernier tube. Puis on porte à l'étuve à 38° pendant 30' et on procède au dosage de la même manière que nous verrons plus loin pour le dosage de l'amylase sanguine.

Les résultats sont normaux entre 32 et 64 U. W.

C'est surtout dans les pancréatites aigües que l'on a pratiqué des dosages, car c'est là où les résultats sont les

plus nets. D'autre part, l'hyperamylasurie dure plus longtemps que l'hyperamylasémie.

Dans l'interprétation des résultats il faut tenir compte de lésions hépatiques, parotidiennes ou rénales, d'autant que les affections du voisinage peuvent donner une augmentation de l'amylasurie.

Toutefois de nombreux auteurs accordent une réelle valeur à l'amylasurie comme signe d'une affection chronique du pancréas : Wohlgemuth et Noguchi, Faroy, Katsch, Friedrich, Kaczander, Winckelbaum et Besth.

D'autres sont sceptiques : Branisteau et Boutroux, Arneson et Moirin, Reid, Pavel et Raduan.

Meckler pense que pour avoir une valeur diagnostique, il faut suivre l'amylase dans le sang et les urines pendant plusieurs jours et chez des malades soumis à un régime bien connu.

En général, on n'accorde de valeur à l'amylasurie que dans les pancréatites aigües. Si dans les pancréatites chroniques on n'a pas encore obtenu de résultats convaincants, c'est sans doute parce qu'il n'y a, au cours de celles-ci qu'un trouble à la période de début, la sclérose secondaire n'étant pas assez importante pour entrainer une hypoamylasurie nette.

RECHERCHE DE L'ACTIVITE PANCREATIQUE PAR L'EXAMEN DU SANG

Là encore, on a cherché les ferments pancréatiques, mais les travaux n'ont porté que sur l'amylase et sur la lipase. En pratique on ne dose guère que l'amylase, car jusqu'à maintenant, on a considéré la spécificité de la

lipase comme douteuse, la lipase ayant été trouvée dans le sang après pancréatectomie.

Signalons pourtant que pour le dosage de la lipase sérique, on utilise la technique de COMFORT et OSTERBERG.

Dosage de l'amylase sérique :

La méthode la plus utilisée est celle de WOHLGEMUTH : elle consiste à apprécier la digestion de l'amidon avec l'iode.

On utilise :

Solution d'empois d'amidon à 1/1.000 (qui ne se conserve que quelques jours).

Solution tampon à pH 6,81, obtenue en mélangeant à parties égales une solution de PO_4H_2K à 9,078 g. p. 1.000 et une solution de PO_4Na à 11,876 g. p. 1.000.

Solution d'iode N/50.

Solution mère N/10.

Iode pur	12,365	gr.
Iodure de potassium	25,6	gr.
Eau	Q.S.P. 1	litre.

Solution N/50.

Solution mère	10	cc.
Eau	Q.S.P. 50	cc.

Technique.

Prendre dix éprouvettes, mettre dans chacune, 1 cc. de la solution tampon, ajouter dans le premier tube 1 cc. de sérum obtenu après centrifugation, agiter, prélever 1 cc. du mélange, le porter dans le tube suivant, mélanger à nouveau, prélever 1 cc., porter dans le tube suivant, et ainsi jusqu'au dernier tube. Ajouter dans chaque tube 2 cc. de la solution d'amidon.

Porter à l'étude à 38° pendant trente minutes.

Refroidir ensuite en mettant les tubes dans l'eau froide pendant quelques minutes.

Ajouter dans chaque tube trois gouttes de la solution d'iode. On obtient dans les tubes où l'amidon a été digéré une coloration allant du brun clair au brun rouge. Le premier tube, où la coloration n'est plus bleue, indique la dilution qui renferme suffisamment de diastase pour être encore active.

Dans les tubes, on a les dilutions : 1/2, 1/4, 1/8, 1/16, 1/32, 1/64, 1/128, 1/256, 1/512, 1/1024.

Ce qui correspond à 2, 4, 8, 16, 32, 64, 128, 256, 512, 1.024 unités Wohlgemuth.

Normalement, la coloration bleue persiste dans les trois ou cinq premiers tubes, c'est-à-dire que les chiffres normaux sont entre 8 et 32 U.W.

Ces chiffres sont très augmentés dans les cas de pancréatites aiguës, 1.024 U.W. et même davantage. Mais cette hyperamylasémie ne dure pas.

Dans les pancréatites chroniques, l'élévation est moins nette et serait infidèle. Là encore, il est probable que les résultats seraient plus fidèles si on pouvait faire les dosages au début de la maladie (trois à quatre premiers jours).

On a des chiffres élevés dans les lésions obstructives : cancers de la tête du pancréas, kystes de la tête, tumeurs vatériennes.

Wohlgemuth prétend qu'il existe de grosses fluctuations dans la concentration du sang en diastases chez les sujets normaux, et une augmentation notable dans les affections aiguës du pancréas. Cet avis est partagé par Hirschberg, Mac Neil, Henning et Bach, King, Popper, Schmieden, Sebening et Benezur.

Pour d'autres auteurs, la valeur est constante : Kaufman, Moeckel, Corbel, Stockes, Cohen et Reid.

Pour Evans, la méthode de Wohlgemuth est insuffisante; pour Elman et Mac Caughan, elle donne des résultats divergents.

En fait, la méthode de Wohlgemuth présente l'avantage d'être simple et rapide, mais, pour la plupart des auteurs, elle n'a de valeur que dans les atteintes aiguës. Elle est une évaluation quantitative plus qu'un dosage précis. C'est pourquoi on a mis au point d'autres méthodes :

— La méthode viscosimétrique d'Elman et Mac Caughan.

— Les méthodes basées sur la réduction du cuivre.

Mais on n'utilise que ces dernières, car la méthode viscosimétrique présente des difficultés techniques.

Méthodes basées sur la réduction du cuivre :

On dose les éléments réducteurs avant et après action de l'amylase sur une solution d'amidon donnée et on a ainsi l'augmentation de glucose formé à partir de l'amidon par une quantité connue d'enzyme.

On utilise une méthode spectro-photométrique basée sur les méthodes de Sherman, Somogyi et Myers.

On prend trois tubes A, B, C.

Dans les tubes A et B, on met :

— 5 cc. d'une solution d'amidon à 1,5 %;

— 3 cc. d'une solution tampon phosphatée de pH 7,2;

— 1 cc. d'une solution de ClNa 0,5.

Dans le tube C, on met :

— 5 cc. d'eau distillée;

— 3 cc. de solution tampon;

— 1 cc. de solution de ClNa.

Puis on met au bain-marie à 37° pendant dix minutes, puis on ajoute 1 cc. de sérum dans les tubes A et C, et 1 cc. d'eau distillée dans le tube B.

On laisse trente minutes au bain-marie à 37°, puis on ajoute 1 cc. d'une solution de sulfate de cuivre à 5 % pour inhiber l'action de l'enzyme, on agite, on ajoute 1 cc. d'une solution aqueuse à 6 % de tungstate de sodium, et 8 cc. d'eau. On agite à nouveau.

Puis filtrer et mettre 2 cc.de chaque filtrat dans trois nouveaux tubes, et 2 cc. d'eau distillée dans un tube D qui sera le témoin.

On dose alors les sucres réducteurs par la méthode de Folinwu.

Le nombre de milligrammes de substances réductrices est donné par A-B-C, car on a dans C les substances réductrices du sérum, dans B celles de l'amidon et dans A celles du sérum et de l'amidon plus celles formées par l'amylase.

Les chiffres normaux se situent aux environs de 130, mais on peut considérer comme normales des valeurs oscillant entre 80 et 180. (L'unité amylase est le nombre de milligrammes de substances entièrement réductrices pour 100 cc. de sérum.)

Cette méthode, un peu plus délicate que celle de Wohlgemuth, est plus précise, car elle repose sur des dosages. Pour notre part, nous ne l'avons pas utilisée.

Signalons dans ce dosage de l'amylase, la technique de l'amylasémie provoquée, étudiée surtout dans les pancréatites chroniques. L'opinion classique voit dans ces pancréatites, une atteinte d'emblée chronique et évolutive, traduisant une lésion progressive de la glande. Curtet W. pense que l'évolution se fait plutôt par poussées et qu'on pourrait les déceler en sensibilisant les méthodes de recherche de l'amylasémie, c'est-à-dire en provoquant artificiellement un hyperfonctionnement du pancréas exocrine au cours duquel on étudierait les variations du taux de l'amylase.

Différentes méthodes ont été proposées. Popper et ses

collaborateurs utlisent du mécholyl (chlorhydrate d'acétyl-béta-méthylcholine) et de l'ésérine. Comfort et Osterberg remplacent l'ésérine par de la sécrétine. Lagerlof fait de la sécrétine intra-veineuse et de la morphine sous-cutanée pour lever le spasme de l'Oddi. En 1949, Myrrhe et ses collaborateurs reprennent la méthode de Comfort et Osterberg. Knight, Muether et Sommer, en 1949 aussi, utilisent pour la première fois la prostigmine. C'est cette méthode qui a été employée par Curtet. Il prélève du sang à jeûn puis injecte un milligramme de prostigmine, puis prélève du sang 30, 60, 90 et 120 minutes après l'injection. Il dose ensuite l'amylase par la méthode de Wohlgemuth ou celle de Somogyi. Normalement, on obtient une courbe d'allure grimpante; les courbes d'allure descendante traduisent une altération du pancréas. Il semble que l'atteinte du pancréas ait pour effet d'inverser l'action pharmacodynamique de la prostigmine (Curtet).

Cette épreuve d'amylasémie provoquée semble être une méthode d'exploration non pas tant des fonctions pancréatiques que de l'état plus ou moins inflammatoire du parenchme et du comportement des voies d'excrétion. Mais il est prématuré de faire sur les courbes la part de l'un et de l'autre (Curtet).

A côté de ces dosages de ferments, on a étudié dans le sang les phosphatases, la prothrombine, le cholestérol et les hémoconies.

Dernièrement, Vachon et Berthier se sont attachés à l'étude de la réaction de West ou réaction d'hyperamino-acidémie provoquée.

Etude de la prothrombine.

Il y aurait une diminution dans certaines affections pancréatiques graves, mais elle relève plutôt de troubles

hépato-biliaires, car la diminution du taux de prothrommine est un des meilleurs tests de la fonction hépatique.

Etude des phosphatases alcalines.

Proposée par Mallet-Guy et Vachon, cette étude fut l'objet des travaux de Bergeret, Varay et Alliot, qui montrèrent que l'élévation des phosphatases alcalines est inconstante et légère dans les pancréatites chroniques, et que dans les ictères pour obstruction et dans les pancréatites simples non ictériques, l'augmentation est plutôt due au déficit biliaire. Pour Guy Albot, la phosphatasémie ne peut être retenue que comme test en faveur de l'origine rétentionnelle de l'ictère, et encore, à condition d'être supérieure à 15 U.B.

Etude du cholestérol.

Pour Froelich, il existerait des hypocholestérolémies au cours des pancréatites aiguës et chroniques. Elles seraient dues à une carence en facteur lipocaïque.

Epreuves des hémoconies.

Normalement, l'absorption d'un repas riche en beurre entraîne une élévation de la lipémie et la présence d'hémoconies dans le sang circulant. L'absence de ces globules graisseux n'est plus considérée comme un signe d'insuffisance pancréatique, mais comme un signe de déficit biliaire depuis les travaux de Lemierre, Brulé et Laudat.

De ces différentes épreuves, on ne peut en retenir aucune qui soit pathognomonique d'une affection pancréatique.

La réaction de West.

Cette méthode ressemble à l'épreuve d'hyperglycémie provoquée.

Normalement, il existe une certaine quantité d'acides aminés dans le sang. Cette quantité varie, selon les

auteurs qui ont effectué les recherches, sur le sang total ou sur le plasma, autour de 5 milligrammes pour cent, mais avec des variations individuelles allant de 3 à 13 milligrammes.

De plus, il y a des variations du taux des amino-acides au cours de la digestion. Le Professeur Delaunay (de Bordeaux) le premier a noté une augmentation de 6 à 8 milligrammes chez un chien. Mais ce sont les travaux de Folin et Berglund en 1922 qui ont permis les premières remarques qui ont servi à West. Ils ont noté qu'après ingestion d'un repas banal, il y avait une augmentation des amino-acides du plasma de 5,2 à 5,8 mg. pour cent, puis, une heure après, de 6,4 mg., et le taux revient au chiffre obtenu à jeûn au bout de cinq heures et demie.

En 1946, West proposa d'explorer la fonction trypsique du pancréas par l'étude de la courbe d'aminoacidémie chez les enfants atteints de pancréatite fibrokystique.

Principe de la méthode : Le malade étant à jeun depuis dix heures, on retire d'abord un échantillon de sang à jeun, puis on administre la protéine par la bouche, et, pendant les quatre à cinq heures suivantes, des échantillons de sang sont prélevés à intervalles réguliers. On dose les acides aminés sanguins dans les divers échantillons et on établit la courbe de l'hyperaminoacidémie ainsi provoquée.

Pour le repas de protéines, West utilisa d'abord la caséine, puis la gélatine à raison de 1,74 gr. de gélatine par kilo de poids corporel en solution dans l'eau.

Walgren fixa la dose de gélatine à 1,3 gr. par kilo de poids.

Walgren, en substituant à la gélatine l'ingestion de glycocolle, obtint chez les enfants atteints de fibrose

kystique une courbe normale, alors qu'après gélatine, la courbe était anormale. Il prouva ainsi que cette affection entraîne un trouble de la digestion des protéines alimentaires et non de leur absorption intestinale. D'où il ressort que le test de West est une épreuve de digestion et non d'absorption.

Vachon, Berthier, Bonnet et Clarard ont appliqué ce test aux affections pancréatiques de l'adulte.

Technique de la méthode : Faire absorber au malade une solution de gélatine (1,3 gr. de gélatine par kilo de poids dans environ 200 cc. d'eau aromatisée) chauffée à une température voisine de celle du corps.

Faire des prises de sang à jeun, puis une demi-heure, une heure, deux heures, trois heures et quatre heures après l'absorption de gélatine, en recueillant chaque fois le sang sur 4 cc. de fluorure de sodium.

Le dosage de l'aminoacidémie est fait suivant la technique de Folin, modifiée par Krauel, et dont le détail (compliqué) est donné dans la thèse que Berthier a consacré à la réaction de West.

Chez les sujets normaux, l'élévation de la courbe d'hyperaminoacidémie doit atteindre ou dépasser 2,5 mg. au bout d'une heure.

La courbe est pathologique quand elle reste tout entière au-dessous de ce chiffre ou même quand elle ne l'atteint pas au bout d'une heure.

Pour Vachon et Berthier, cette réaction serait intéressante dans le diagnostic biologique des affections pancréatiques, bien que n'étant pas d'une fidélité absolue.

Pour notre part, nous avons utilisé la réaction de West dans quelques cas. Nous lui reprochons, d'une part, son manque de fidélité, et d'autre part, un inconvénient pratique : la difficulté pour les malades d'absorber la solution de gélatine. Cette dernière présente un aspect

et un goût qui rebutent le malade au point qu'il ne l'absorbe pas du tout ou partiellement.

En définitive, de tous les examens biologiques sanguins, un seul est facile, c'est le dosage de l'amylase.

RECHERCHE DE L'ACTIVITE PANCREATIQUE

PAR L'EXAMEN DU SUC PANCREATIQUE

L'examen du suc pancréatique est la seule méthode directe et la plus logique pour examiner biologiquement un pancréas.

Nous avons vu les travaux qui y ont été consacrés et nous avons vu qu'actuellement on n'utilise que l'épreuve de Bolgert.

Signalons toutefois que Baisset et Despiau-Pujo ont mis au point une technique où ils utilisent, pour obtenir le suc duodénal, l'extrait acide de muqueuse duodénale qu'ils injectent dans la sonde duodénale. Puis ils dosent les activités diastasiques selon les techniques de Valdiguié et Douste-Blazy (le détail en est donné dans la thèse de Despiau-Pujo). Nous n'avons pas l'expérience de cette méthode. Elle permettrait de recueillir facilement le suc duodénal et les dosages seraient faciles à mettre en œuvre. D'autre part, elle donnerait un bon reflet du déficit de l'activité pancréatique externe.

Epreuve de Bolgert.

Pratiquer d'abord un tubage duodénal (rappelons qu'il est bon de préparer le malade pendant les deux jours qui précèdent, par les antispasmodiques).

Le tube étant en place, pratiquer deux épreuves de Meltzer-Lyon, en injectant par la sonde 15 à 20 cc. d'une solution de sulfate de magnésie à 33 %, successivement chaude et froide, à une dizaine de minutes d'intervalle. Quand cessera ou se ralentira l'écoulement (la réponse vésiculaire est souvent anormale au cours des affections du pancréas), on injecte, par voie intra-veineuse, 80 unités de sécrétine (nous avons utilisé personnellement la sécrétine Sinbio).

Aussitôt après l'injection, le sujet ressent une impression de chaleur au visage et parfois une légère douleur épigastrique.

La réponse pancréatique s'observe au plus tard dans les trois minutes qui suivent. Elle se manifeste par un écoulement duodénal goutte à goutte ou en jet, d'un liquide visqueux, un peu jaune au début, puis incolore. On recueille le liquide de cinq en cinq minutes pendant vingt-cinq minutes, dans des tubes séparés. On recueille ainsi chaque fois entre 5 et 30 cc. de liquide, et normalement en tout entre 70 et 130 cc. Pathologiquement, on observe du retard à l'écoulement et une diminution de la quantité.

Puis on va doser dans le suc recueilli les ferments pancréatiques. On ne dose en général que la lipase et la trypsine.

Pour le dosage de la lipase, on utilise la technique de Bondi, modifiée par Chiray et Lebon.

Cette technique est basée sur la saponification de l'huile d'olive par la lipase et la libération d'acides gras qui sont titrés alcalimétriquement en présence d'alcool. Elle comprend les points suivants :

1° On mesure 10 cc. d'huile d'olive dans une fiole d'Erlenmeyer de 250 cc.

2° On prélève, à l'aide d'une pipette de 2 cc., 2 cc. de suc duodénal pur et très frais. Ajouter à l'huile cette

prise d'essai en agitant vigoureusement pour réaliser une émulsion bien homogène.

3° L'Erlenmeyer est porté à l'étuve à 37° pendant une heure.

4° La digestion terminée, ajouter au mélange 60 cc. d'alcool à 95° et 1 à 2 gouttes de solution de phénolphtaléine, puis agiter vigoureusement (l'alcool évite la dissociation ultérieure des savons sous l'influence de l'eau de la solution alcaline titrée, cette dissociation provoquerait le virage de la phtaléine avant neutralisation).

5° Titrer les acides gras libérés par la lipase. Pour cela, garnir la burette de soude N/10 et amener au zéro.

Verser la soude par cc., puis par gouttes, dans le mélange précédent. Agiter constamment; il faut arrêter quand apparaît une coloration rose, persistant même après agitation énergique. Mais si, par cette agitation, il se forme une mousse durable (dans ce cas, il y a dissociation partielle des savons alcalins formés dans le dosage et le virage de la phtaléine se trouve faussé), ajouter à nouveau de l'alcool, qui doit décolorer le liquide, et recommencer le dosage par la soude.

Le nombre de cc. utlisés pour obtenir la coloration rose persistante mesure l'activité lipasique de l'échantillon. Normalement, il faut entre 35 et 55 cc.

On mesure ainsi l'activité lipasique pour chaque échantillon et on obtient l'activité lipasique moyenne en divisant le total par le nombre d'échantillons.

Pour le dosage de la trypsine, on utilise en général la méthode de Gaultier, Roche et Baratte.

Technique : On ajoute 1 cc. de suc duodénal de chaque échantillon à 50 cc. d'une solution de gélatine du commerce à 5 %. On neutralise ce mélange à l'aide de soude déci-normale en présence de quelques gouttes de phénolphtaléine et on porte à l'étuve à 37° pendant une heure.

On mesure ainsi une première acidité A, représentant les produits acides à grosse molécule libérés dans la digestion de la gélatine. Puis on ajoute 10 cc. d'une solution de formol à 40 % et d'alcool à 90° soigneusement neutralisé, à parties égales. La coloration obtenue disparaît immédiatement par blocage de la fonction amine des acides aminés libérés par la digestion trypsique. On dose alors la nouvelle acidité B. L'activité trypsique de l'échantillon est mesurée par A + B. Il faut toujours en déduire un chiffre C, qui représente les acides aminés existant préalablement dans la gélatine du commerce et qui est de l'ordre de 5 à 6 cc. de soude N/10.

On procède comme pour la lipase et on obient l'activité trypsique moyenne, qui est normale quand elle oscille entre 7 et 13.

Bolgert attribue une bonne valeur à ce dosage de la trypsine. Labbé et Chiray lui trouvent moins d'intérêt qu'à celui de la lipase. Pour notre part, nous avons préféré utiliser la même méthode que pour le dosage de la trypsine dans les selles : la technique du film photographique.

Les résultats sont normaux entre 60.000 et 250.000 U.

Que valent les résultats obtenus par l'examen direct du suc pancréatique ? Le plus gros reproche que l'on puisse faire à l'épreuve à la sécrétine est l'impossibilité où on se trouve d'évaluer exactement la quantité de suc pancréatique que l'on recueille, la quantité recueillie ne représente certainement pas la quantité issue par le canal de Wirsung. C'est pourquoi Demole utilise un indice fonctionnel en multipliant le volume total par l'activité lipasique moyenne et qui est normal au-dessus de 2.500.

Mellamby reproche au suc duodénal d'être pauvre en enzymes.

Lagerlöf reconnaît, outre les enzymes, un intérêt au dosage du bicarbonate de sodium.

Quant au reproche que l'on fait à la dfficulté de s'assurer de la position intra-duodénale de l'olive de la sonde, nous reconnaissons que cette épreuve ne peut être faite qu'en clinique, mais il est relativement aisé d'affirmer que l'olive a franchi le pylore.

Signalons enfin la sonde à double courant d'AGREN et LAGERLÖF, évitant la dilution par la salive et le suc gastrique. BOLGERT estime que la présence de la sonde détermine souvent la fermeture du pylore.

En résumé, on peut dresser un tableau des résultats des principaux tests de l'exploration fonctionnelle du pancréas externe.

Chiffres normaux.

— Dans les selles :

Dosage de la trypsine : Entre 8 et 64 unités.

Epreuve de WARTER : Coefficient d'absorption des lipides : entre 85 et 100 %.

— Dans les urines :

Amylase : Entre 16 et 64 unités W.

Epreuve de TRÉMOLIÈRES et CHÉRAMY : Assimilation voisine de 50 % de l'huile iodée ingérée.

— Dans le sang :

Amylase : Entre 8 et 32 U. (méthode de WOULGEMUTH) ; entre 80 et 180 U. (méthode par réduction du cuivre).

Lipase : Entre 0,2 et 1,5 cc. de soude.

Réaction de WEST : La courbe doit atteindre une augmentation de 2,5 mg. au bout d'une heure et demie.

— Dans le suc pancréatique (épreuve à la sécrétine de BOLGERT) :

Normalement :

Réponse au bout de trois minutes après l'injection I.V. de 80 unités de sécrétine.

On recueille entre 70 et 130 cc. de suc duodénal.

Lipase : Entre 35 et 60 U.

Trypsine : Entre 7,5 et 12,5 (Gaultier) ; entre 60.000 et 250.000 U. (Harrisson).

Chiffres perturbés :

Comment interpréter les résultats normaux ?

Pour les épreuves portant sur le sang, les urines et les selles, on peut admettre, dans l'ensemble, que les taux de ferments sont abaissés dans les pancréatites et augmentées dans les tumeurs bénignes ou malignes (sans doute parce qu'ils passent dans le sang, puis les urines, au lieu d'être déversés dans les canaux excréteurs).

Quant à l'épreuve de Bolgert, on peut, pour l'interpréter, partir de la quantité de suc recueilli :

— Au-dessus de 130 cc. :

Activités diastasiques normales : Pancréas normal mais atteinte hépatique.

Activités diastasiques diminuées : Pancréaties sub-aiguës ou d'origine cirrhotique.

— Entre 70 et 130 cc. :

Activités diastasiques normales : Pancréas normal avec peut-être cholédoque obstrué.

Activités diastasiques diminuées, simultanément ou non : Cancer du pancréas ou pancréatite (abaissement simultané moyen).

— Au-dessous de 70 cc. :

En général, pancréatite, mais cancer possible.

LE PANCRÉAS EXTERNE DES TUBERCULEUX

Le bacille de Koch peut se localiser au niveau de n'importe quel organe pour y déterminer des lésions spécifiques. Mais tous les organes ne sont pas atteints avec la même fréquence. C'est ainsi que le pancréas est privilégié puisque son atteinte est rare. Très souvent on ne retrouve pas à son niveau des lésions spécifiquement bacillaires. Les premières lésions tuberculeuses du pancréas ont été signalées par les anatomistes. Dans la majorité des cas publiés, on signalait des scléroses sans signature histologique. Carnot, Arnozan ont démontré que la tuberculose au niveau du pancréas, déterminait des lésions plutôt paratuberculeuses que tuberculeuses. Mais il s'agissait là de tuberculose primitive du pancréas. Dans la publication de ces cas, on souligne la rareté de la tuberculose du pancréas.

Mais la plupart des auteurs indiquent une sclérose à l'autopsie des tuberculeux, sclérose assez légère et à vrai dire assez banale. Toutefois Chabrol la dit très fréquente, « la sclérose est surtout accusée autour des vaisseaux et des voies d'excrétion. » Carnot, cité par Chabrol, ajoute :

« Nous avons, en 1897, examiné le pancréas de tous les tuberculeux morts à l'Hôtel-Dieu et nous n'avons, en six mois, que rarement trouvé des tuberculoses (un cas de granulie notamment), mais nous avons constaté fréquemment de la sclérose. »

Faut-il imputer à la tuberculose, la sclérose simple d'ordinaire péri-acineuse que l'on observe assez souvent à l'autopsie des tuberculeux ? On a observé cette sclérose sans cause nettement définie sur de nombreux sujets. Ce qui est certain, c'est la réaction sclérogène du pancréas à toute atteinte directe ou indirecte.

Le retentissement de la tuberculose pulmonaire sur les fonctions pancréatiques commence à être étudié avant la grande guerre. Loeper distingue deux syndromes digestifs chez les tuberculeux, liés à l'insuffisance ou à l'excès de la sécrétion externe, et propose avec Esmonet l'opothérapie pancréatique.

Notre Maître Dubarry, ayant constaté la fréquence chez des malades tuberculeux non atteints de tuberculose intestinale, de signes digestifs bâtards, nous demanda d'étudier le pancréas externe de ces malades.

Lesobre, dans sa thèse de 1938, et Loeper, dans plusieurs publications, se sont attachés à cette étude. Déjà, de nombreux travaux avaient montré que si le pancréas n'était que rarement atteint par le bacille de Koch, il ne restait toutefois pas indifférent au cours de l'infection tuberculeuse.

Lesobre pense que l'insuffisance de la sécrétion externe contribue à expliquer la dénutrition de ces malades et peut être à l'origine des diarrhées si fréquemment rebelles et de mécanisme souvent obscur, observées chez les phtisiques.

Les tuberculeux ont en général des diarrhées sans rapport avec leur tuberculose, la tuberculose intestinale

étant devenue relativement rare chez les tuberculeux pulmonaires dans les conditions actuelles de traitement. Le plus souvent, on rend responsable de ces manifestations, ainsi que le fait remarquer Lesobre, les altérations hépatiques, les colites médicamenteuses, les diététiques intempestives.

Mais les diarrhées ne résument pas toutes les manifestations de l'insuffisance pancréatique externe des tuberculeux comme des autres sujets, nous l'avons déjà signalé. Ce n'est que le symptôme le plus connu, celui qui attire le plus souvent l'attention sur le pancréas.

Nous voulons pour notre part essayer de dresser un tableau clinique de ce trouble, puis donner les raisons de nos examens biologiques et enfin présenter nos observations.

Clinique de l'insuffisance pancréatique externe des tuberculeux.

Les signes digestifs de l'insuffisance pancréatique externe ne sont pas rares chez les tuberculeux pulmonaires. Déjà Loeper puis Lesobre y on insisté.

— L'amaigrissement est très courant chez les bacillaires, tout au moins au début, c'est même un des signes de l'imprégnation tuberculeuse. Il prend une nouvelle importance quand on le rencontre chez un tuberculeux stabilisé. C'est un amaigrissement assez rapide, hors de proportion avec l'étendue ou l'activité des lésions pulmonaires, et généralement accompagné d'anorexie élective et de tendance à la diarrhée.

— L'anorexie est surtout un dégoût prononcé pour la viande et les graisses.

— La diarrhée est le symptôme le plus caractéristique mais non le plus courant; elle est faite de l'émission de

deux à trois selles dans la journée, selles abondantes, pâteuses, très fétides, non décolorées en général, parfois luisantes, mousseuses, parfois ce sont des épisodes diarrhéiques de trois à quatre jours, séparés par des intervalles de plusieurs jours où les selles sont sensiblement normales d'aspect et de quantité.

Si, comme nous l'avons déjà vu, toutes les diarrhées qu'on observe chez les bacillaires ne dépendent pas de lésions tuberculeuses de l'intestin, mais sont la plupart du temps d'autre origine, il reste à déterminer quel est l'organe responsable. L'estomac, le foie, le pancréas ? Dans un cas de Chiray et Lebon, l'origine pancréatique d'une diarrhée ne put être établie formellement que grâce aux données des examens biologiques. Chez cette malade, présentant des lésions pulmonaires bilatérales ulcéro-caséeuses, s'était établie une diarrhée intense, fréquente (huit à quinze selles par jour), et les auteurs pensaient à une entérite tuberculeuse en raison de la présence de bacilles de Koch dans les selles. Mais toutes les thérapeutiques échouaient. Un tubage duodénal pratiqué trois fois ramena un liquide pauvre en lipase. Les phénomènes s'atténuèrent et disparurent en trois semaines sous l'influence d'un traitement opothérapique.

On voit donc que pour affirmer l'étiologie de cette darrhée, Chiray et Lebon ont dû recourir à l'exploration fonctionnelle du pancréas. Etant donné la relative facilité de cette exploration, nous pensons qu'elle devrait être mise plus souvent en œuvre, car il semble bien qu'elle soit le seul moyen d'affirmer le diagnostic.

— Des vomissements abondants, des nausées, des régurgitations fréquentes, sont les manifestations qui attirent le plus souvent l'attention du malade. Quand ils sont isolés, il est difficile de les interpréter comme un signe d'insuffisance pancréatique et ce n'est pas notre pensée que de vouloir faire entreprendre devant l'un quelconque

de ces signes une exploration pancréatique systématique.

— Des douleurs spontanées localisées à l'épigastre ou en barre transversale, des crampes sont encore retrouvées chez ces malades, mais ce ne sont pas davantage des manifestations spécifiques.

Rarement vives et prolongées, elles sont en général modérées.

Nous pensons que quand ces signes sont groupés, avant ou après avoir voulu les rattacher à la suralimentation ou à une insuffisance hépatique ou gastrique, on peut faire une exploration fonctionnelle du pancréas externe. Comme nous allons le voir, on peut obtenir une bonne idée du fonctionnement pancréatique sans mettre en œuvre tous les moyens d'exploration.

L'exploration fonctionnelle du pancréas externe des tuberculeux :

Presque tous les travaux ont porté sur l'étude de la diarrhée.

Loeper le premier a montré l'importance de la déficience pancréatique dans les diarrhées des tuberculeux. Poursuivant chez ces malades, les recherches entreprises antérieurement avec Ficaï et Esmonet, il put mettre en évidence l'abaissement notable du chiffre de l'amylase, mesurée par la méthode d'Enriquez, Ambard et Binet.

Loeper et Esmonet avaient étudié l'insuffisance pancréatique externe sur des cobayes, des rats et des lapins. 5/30 des animaux s'amaigrirent avec une plus grande rapidité que les autres. Deux lapins dont l'amylase sanguine s'était montrée très élevée au début de l'expérience, ne donnèrent plus que des chiffres nettement abaissés dans les derniers mois de l'évolution.

Chez l'homme, dans le sang, avec Clerc, Loeper a

montré des taux d'amylase nettement inférieurs aux chiffres habituels.

Dans les urines, Loeper, Lépine, Ficaï et Durand trouvèrent encore une diminution de l'amylase. Ils estiment que c'est u nprécieux indice des altérations sécrétoires du pancréas quand le fonctionnement rénal est normal.

Lesobre a repris l'examen du taux de l'amylase dans le sang et dans les urines et a confirmé les résultats de Loeper.

C'est aussi ce que nous avons entrepris. Nous en verrons plus loin les résultats. Nous avons, de plus, examiné les selles à la recherche de fibres musculaires, de résidus alimentaires graisseux et hydrocarbonés. Pour l'étude de l'amylase, nous avons utilisé la méthode de Wohlgemuth, l'estimant assez fidèle, même dans les pancréatites chroniques, ce qui rejoint l'opinion de Bendandi, qui pense que la réaction de Wohlgemuth donne des indications intéressantes dans les pancréatites scléreuses.

Nous nous proposions aussi d'étudier le chimisme gastrique d'une part, et la sécrétion du pancréas externe par l'épreuve de Bolgert d'autre part.

Pour le chimisme gastrique, nous avons voulu le faire sous Priscol. Les deux premiers malades auxquels nous appliquâmes cette méthode réagirent violemment : vingt à trente minutes après l'absorption, une vaso-dilatation intense se manifesta, particulièrement au niveau du visage, accompagnée de frissons, de céphalée, de fatigue générale. Ces manifestations persistèrent toute la journée avec en plus, au bout de trois à quatre heures, une température oscillant entre 39 et 40° et une anorexie complète. Le tubage fut, bien entendu, impossible, et par la suite, nous ne pûmes trouver aucun malade qui voulut se prêter à cette épreuve.

Pour appliquer l'épreuve de Bolgert, nous étions prévenus des difficultés que nous encourrions, mais nous

avons voulu essayer avec la sécrétine Sinbio. Lesobre, en appliquant l'épreuve à la sécrétine, avait observé chez son malade, vingt minutes après l'injection, un état de choc caractéristique et n'avait pas persévéré. Bolgert, pratiquant son épreuve chez trois tuberculeux, avait noté que deux sujets avaient présenté un état nauséeux intense et persistant et que l'olive, après avoir franchi le pylore avec peine et grâce à des injections de butelline, avait dépassé le duodénum et dut être remise en bonne place sous écran. Bolgert en avait conclu : « Il semble y avoir là une irritabilité motrice très spéciale de l'estomac et qui peut expliquer certains troubles gastriques observés fréquemment chez ces malades. »

Nous nous sommes personnellement heurtés aux mêmes difficultés. Sur trois essais, dans un nous avons obtenu un véritable choc et dans les deux autres nous n'avons pu franchir le pylore, ce qui est une proportion bien plus élevée que pour les autres malades.

On peut donc conclure, comme Lesobre, que cette épreuve est en pratique d'une application d'autant plus délicate, qu'elle s'adresse à des malades plus fatigués et plus impressionnables.

Il semble y avoir, non seulement une irritabilité motrice très spéciale de l'estomac, mais aussi une irritabilité sécrétoire tout aussi spéciale et à réaction générale.

Comme enfin les tuberculeux ont un psychisme particulier, il nous a été impossible de reprendre ces épreuves chez de nouveaux malades, dans un même service.

Il ne nous reste donc que les deux résultats obtenus par Bolgert : dans deux cas sur trois, l'insuffisance pancréatique externe était considérable.

Pour les mêmes raisons psychologiques, nous n'avons pas pratiqué d'épreuve de West ou de Warter et nous n'avons, en somme, fait que des dosages d'amylase dans

le sang et les urines, de trypsine dans les selles, et des analyses de selles.

Nous avons, d'autre part, dans deux cas, procédé à l'étude nécropsique du pancréas de tuberculeux.

Etude nécropsique du pancréas de deux tuberculeux :

1° Mav..., 46 ans, bûcheron.

Tuberculose ulcéro-caséeuse bilatérale avec spélonque du sommet droit, ayant débuté il y a deux ans.

Présence de bacille de Koch.

Signes digestifs : Douleurs sourdes et fréquentes de l'épigastre, nausées, périodes de diarrhées.

A l'autopsie : pas de lésions tuberculeuses macroscopiques, sclérose péri-acineuse. Pancréas atrophié.

2° Dur..., 41 ans, ouvrier.

Tuberculose ulcéro-caséeuse multiexcavée, ayant débuté il y a quatre ans.

Présence de bacilles de Koch dans les crachats.

Signes digestifs : dégoût de la viande et des graisses, diarrhée avec selles molles, pâteuses, amaigrissement important.

A l'autopsie : pancréas de dimensions normales, pas de lésions tuberculeuses macroscopiques, importante sclérose péri-acineuse.

Ainsi, dans les deux cas, nous avons retrouvé de la sclérose, mais il est impossible de tirer des conclusions sur un nombre de cas aussi restreint. Voyons donc ce qu'avaient obtenu les différents auteurs qui se sont intéressés aux aspects anatomiques du pancréas des tuberculeux.

Carnot, Gilbert et Weil, Klippel et Chabrol constatèrent la même sclérose de l'organe. Ils remarquèrent que

le pancréas était souvent atrophié, ou bien, au contraire, hypertrophié par dégénérescence scléro-lipomateuse.

Loeper trouva trois scléroses et dix stéatoses sur vingt et une pièces.

Lesobre, sur dix pancréas, ne trouva aucune lésion tuberculeuse macroscopique, mais fréquemment de la sclérose, accentuée dans trois cas, modérée dans quatre cas et accompagnée de stéatose dans un cas.

En somme, la sclérose pancréatique est souvent rencontrée, mais reste assez banale malgré sa localisation périacineuse. Pour voir si elle est pathologique, il faudrait la comparer avec l'aspect histologique du pancréas de sujets d'âge équivalent.

Nous verrons après nos observations quelle influence on peut lui accorder sur la sécrétion externe.

NOS OBSERVATIONS

Nous avons pris cent tuberculeux pulmonaires, sans les choisir, dans une salle et nous avons étudié biologiquement cinquante d'entre eux (les cinquante éliminés ne présentant pas de troubles digestifs). Sur ces cinquante, douze présentaient des manifestations digestives indéterminées. En étudiant le pancréas de tous ces bacillaires sans discrimination, nous avons voulu voir si les résultats que nous obtiendrions chez ceux qui n'avaient manifestement pas de signes pancréatiques, seraient des résultats pathologiques. Nous avons ainsi pu vérifier le crédit qu'il fallait accorder aux examens biologiques du pancréas externe.

D'autre part, chez les malades que nous considérions comme des pancréatiques, nous avons voulu faire une

épreuve-test, c'est-à-dire qu'après nos premières épreuves, nous avons donné à ces malades un extrait de pancréas desséché, en l'occurrence de la Pancréanne, et après le traitement, nous avons refait les dosages. Nous avions ainsi un test thérapeutique.

Nous ne donnerons que les résumés des malades supposés déficients pancréatiques.

Sur les trente-huit autres bacillaires, nous n'avons pas trouvé de fibres musculaires ou de graisses neutres dans les selles. Quant aux dosages des ferments, voici nos résultats :

— Trypsine dans les selles :

16 U. chez 19 malades;
32 U. chez 11 malades;
64 U. chez 7 malades;
128 U. chez 1 malade.

— Amylase dans le sang :

8 U. chez 5 malades;
16 U. chez 12 malades;
32 U. chez 18 malades;
64 U. chez 3 malades.

— Amylase dans les urines :

16 U. chez 6 malades;
32 U. chez 16 malades;
64 U. chez 16 malades.

Nous avons ainsi pu vérifier la valeur de la méthode de Wohlgemuth, puisque, dans la majorité des cas, les taux d'amylase, aussi bien dans le sang que dans les urines, sont les taux que l'on considère comme normaux et à partir desquels on juge le fonctionnement du pancréas externe.

De même pour le dosage de la trypsine dans les selles.

Observation I.

Gou..., 49 ans, militaire.

Tuberculose bilatérale avec opacités nodulaires des sommets et images cavitaires rétrohilaires à la tomographie.

Début il y a deux ans par asthénie extrême, toux, crachats purulents, anorexie, chez un bronchitique chronique et paludéen.

Présence de B.K. dans les crachats.

Sédimentation à 121 mm. au bout d'une heure.

A son entrée, malade ayant beaucoup maigri, ne pèse que 41 kilos pour un poids normal de 54 kilos.

Traité par la streptomycine et le rimifon per os; il voit l'amélioration de tous ses signes.

Mais après cinq mois de traitement, début d'une oligurie importante avec urines foncées et œdèmes des membres inférieurs. Il n'urine que 150 à 200 cc. par jour, la constante d'Ambard est de 0,11, le taux de sérine à 22, celui de globuline à 34, le rapport à 0,7, les épreuves hépatiques sont normales, les œdèmes augmentent, mais sans qu'il y ait d'épanchement dans les séreuses.

Traité par l'extrait thyroïdien, les protéolysats; bientôt la diurèse remonte, le malade redevient uniquement un bacillaire pulmonaire.

Trois mois après, débutent des crampes épigastriques sans horaire précis, un dégoût pour le gras et la viande; le malade, qui allait régulièrement à la selle, a maintenant deux à trois selles abondantes par jour. Le poids, qui était remonté à 51 kilos, descend en quinze jours à 46 kilos.

Analyse des selles :

Présence de graisses neutres.

Fibres musculaires non digérées en abondance.

Dosage des ferments :

Trypsine dans les selles : 4 U.

Amylasémie : 8 U.

Amylasurie : 8 U.

Le malade prend de l'extrait de pancréas. Les signes s'atténuent après dix jours de traitement et disparaissent après vingt-cinq jours, Le poids est revenu à 50 kilos. On pratique un nouvel examen.

Analyse des selles :

Pas de graisses neutres décélables.
Rares fibres musculaires.

Dosage des ferments :

Trypsine dans les selles : 16 U.
Amylasémie : 16 U.
Amylasurie : 32 U.

Depuis, les manifestations n'ont pas reparu. Le poids s'est maintenu et a même légèrement augmenté.

Observation II.

Gui..., 52 ans, raboteur.

Tuberculose bilatérale infiltrante diffuse avec volumineuse perte de substance du sommet droit.

Réveil d'un ancien foyer pulmonaire chez un éthylique avec gros foie, par dyspnée, asthénie et fièvre à 38, 39°.

Présence de B.K. dans les crachats.

Sédimentation à 45 mm.

Traité par streptomycine et pénicilline.

Après quatre mois de traitement, commencent les douleurs à type de pesanteur, localisées à l'ombilic, et accompagnées d'amaigrissement de trois kilos en trois semaines; pas de diarrhée.

Analyse des selles :

Présence de graisses neutres.
Présence de fibres musculaires.

Dosage des ferments :

Trypsine dans les selles : 32 U.
Amylasémie : 64 U.
Amylasurie : 32 U.

Malgré les résultats à peu près normaux, on soumet le malade à l'opothérapie pancréatique. Au bout de quinze jours, les phénomènes ont disparu.

Analyse des selles :

Pas de graisses neutres.

Pas de fibres musculaires.

Dosage des ferments :

Amylasémie : 32 U.

Amylasurie : 32 U.

Trypsine dans les selles : 32 U.

Les manifestations n'ont pas reparu.

Observation III.

Dan..., 57 ans, carrossier.

Tuberculose fibreuse bilatérale à prédominance gauche.

Début en 1950 par une hémoptysie.

Présence de B.K. dans les crachats.

Traité par streptomycine et P.A.S.

Sort stabilisé et négatif.

En 1952, nouvelles hémoptysies, plus dyspnée, toux, crachats avec nombreux B.K.

Son poids est tombé de 70 kilos à 60 kilos.

C'est un malade constipé.

Après huit mois de traitement, son poids est remonté à 67 kilos, mais le malade commence à perdre l'appétit, à avoir des douleurs à type de pesanteur au niveau de l'épigastre, les selles deviennent biquotidiennes, faciles, abondantes.

Analyse des selles :

Graisses en abondance.

Présence de fibres musculaires.

Dosage des ferments :

Trypsine dans les selles : 8 U.

Amylasémie : 8 U.

Amylasurie : 4 U.

Après trois semaines de traitement, les signes se sont améliorés.

Analyse des selles :

Pas de graisses neutres.
Rares fibres musculaires.

Dosage des ferments :

Trysine dans les selles : 16 U.
Amylasémie : 16 U.
Amylasurie : 32 U.

Depuis, le malade suit un traitement d'entretien et les troubles n'ont pas reparu.

Observation IV.

Bla..., 63 ans, cimentier.

Tuberculose fibreuse à prédominance droite non évolutive, ayant débuté il y a cinq ans.

Après avoir été positive, l'analyse des crachats est devenue négative.

Le malade se maintient à un poids de 50 kilos, soit six kilos au-dessous de la normale.

En juin 53, débutent des crampes épigastriques avec anorexie non élective, sensation permanente d'endolorissement du carrefour sous-hépatique. Pas de diarrhée. Nausées fréquentes, rares vomissements faciles et abondants.

Analyse des selles :

Présence de graisses neutres.
Présence de fibres musculaires.

Dosage des ferments :

Trysine dans les selles : 4 U.
Amylasémie : 4 U.
Amylasurie : 8 U.

Après trois semaines de traitement, les douleurs et les nausées ont disparu, il persiste un peu d'anorexie.

Analyse des selles :

Pas de graisses neutres.

Rares fibres musculaires.

Dosage des ferments :

Trypsine dans les selles : 32 U.

Amylasurie : 16 U.

Amylasurie : 64 U.

Depuis le malade suit un traitement d'entretien, mais l'anorexie persiste.

Observation V.

Mau..., 52 ans, frappeur de forge.

Tuberculose fibro-cavitaire sus et sous-claviculaire droite ayant débuté en mars 1952, par de l'asthénie, de la toux, de l'enrouement et une expectoration abondante, chez un éthylique à gros foie.

Sédimentation à 122 mm.

Présence de B.K. dans les crachats.

Traité par streptomycine, P.A.S. et rimifon.

Amélioration peu satisfaisante.

On crée un pneumopéritoine, qui est bien supporté.

Mais quinze jours après, comment les douleurs assez vives de l'épigastre, une diarrhée abondante. Pas d'anorexie. Amaigrissement.

Analyse des selles :

Graisses neutres en abondance.

Nombreuses fibres musculaires.

Dosage des ferments :

Trypsine dans les selles : 64 U.

Amylasémie : 64 U.

Amylasurie : 128 U.

Le malade suit un traitement d'extraits pancréatiques et les signes s'amendent.

Analyse des selles :

Pas de graisses neutres.

Pas de fibres musculaires.

Dosage des ferments :

Trypsine dans les selles : 64 U.

Amylasémie : 16 U.

Amylasurie : 32 U.

Depuis, les troubles n'ont pas reparu et le malade suit un traitement d'entretien.

OBSERVATION VI.

Lem..., 48 ans, cultivateur.

Tuberculose ulcéro-caséeuse bilatérale avec spélonque du sommet gauche.

Début en février 1952, par fièvre à 39°, toux, expectoration, asthénie.

Sédimentation à 108 mm.

Présence de B.K. dans les crachats.

Traité par streptomycine, rimifon et P.A.S. intraveineux. La température se stabilise autour de 38°2. Le poids remonte de quatre kilos.

En mars 1953, début d'une diarrhée persistante, rebelle à tout traitement, sans autre signe si ce n'est une perte d'appétit.

Analyse des selles :

Présence de quelques graisses.

Quelques fibres musculaires.

Dosage des ferments :

Trysine dans les selles : 64 U.

Amylasémie : 4 U.

Amylasurie : 32 U.

Sous l'influence de l'opothérapie pancréatique, la diarrhée s'atténue pour se stabiliser à deux selles normales par jour.

Analyse des selles :

Pas de graisses.

Rares fibres musculaires.

Dosage des ferments :

Trysine dans les selles : 64 U.

Amylasémie : 16 U.

Amylasurie : 32 U.

Le malade est mort quelques mois plus tard sans avoir refait une telle crise diarrhéïque et en poursuivant le traitement.

Observation VII.

Mor..., 25 ans, magasinier.

Tuberculose excavée des deux sommets.

Début aigu avec fièvre à 39°, céphalée et douleurs du côté droit.

Traité par streptomycine, rimifon et pneumothorax droit.

Pas de B.K. dans les crachats.

Sédimentation à 32 mm.

Température à 37° au bout de trois semaines.

Deux mois après, débutent des douleurs sourdes et permanentes de l'épigastre et l'hypochondre droit. Anorexie pour la viande et les graisses. Nausées fréquentes. Pas de diarrhée.

Analyse des selles :

Rares graisses neutres.

Rares fibres musculaires.

Dosages des ferments :

Trysine dans les selles : 64 U.

Amylasémie : 8 U.

Amylasurie : 16 U.

Après trois semaines de traitement pancréatique, les douleurs disparaissent et l'appétit revient.

Analyse des selles :

Pas de graisses neutres.

Pas de fibres musculaires.

Dosage des ferments :

Trysine dans les selles : 64 U.
Amylasémie : 16 U.
Amylasurie : 64 U.

Depuis, le malade suit un traitement d'entretien et les troubles n'ont pas reparu.

Observation VIII.

Arl..., 51 ans, clochard.

Tuberculose bilatérale multinodulaire et multiexcavée à droite.

Début en janvier 1952 par toux, expectoration, dyspnée et fièvre à 38°, chez un éthylique.

Présence de B.K. dans les crachats.

Sédimentation à 110 mm.

Traité par straptomycine P.A.S., et rimifon.

En mars 1953, le malade qui avait retrouvé son poids, se met à maigrir et à des nausées surtout après les repas. Pas de diarrhée. Perte de six kilos en trois semaines. Anorexie non élective.

Analyse des selles :

Quelques graisses neutres.
Nombreuses fibres musculaires.

Dosages des ferments :

Trysine dans les selles : 16 U.
Amylasémie : 8 U.
Amylasurie : 8 U.

Après trois semaines de traitement, le malade retrouve l'appétit et reprend du poids. Plus de nausées.

Analyse des selles :

Pas de graisses neutres.
Pas de fibres musculaires.

Dosages des ferments :

Trypsine dans les selles : 64 U.

Amylasémie : 32 U.

Amylasurie : 64 U.

Après trois mois de traitement d'entretien, nous avons perdu le malade de vue.

Observation IX.

Mun..., 20 ans, marin.

Tuberculose à infiltration bilatérale à prédominance droite probablement excavée.

Découverte de dépistage chez un jeune homme qui avait maigri de quatre kilos.

Présence une fois de B.K. dans les crachats.

Sédimentation à 81 mm.

Traité par streptomycine, P.A.S. et rimifon intraveineux.

Pneumothorax tenté mais impossible.

Après trois mois de séjour à l'hôpital, débutent une anorexie globale et des douleurs de l'hypochondre droit.

Analyse des selles :

Pas de graisses neutres.

Rares fibres musculaires.

Dosage des ferments :

Trypsine dans les selles : 64 U.

Amylasémie : 128 U.

Amylasurie : 128 U.

Au bout de huit jours de traitement, anorexie et douleurs disparaissent.

Analyse des selles :

Pas de graisses neutres.

Rares fibres musculaires.

Dosage des ferments :

Amylasémie : 16 U.

Amylasurie : 32 U.

Depuis, le malade n'a continué aucun traitement pancréatique et les phénomènes n'ont pas reparu.

Observation X.

Lak..., 53 ans, manœuvre.

Tuberculose bilatérale multinodulaire.

Debut il y a trois ans pas asthénie, toux et expectoration abondante.

Sédimentation à 88 mm.

Présence de B.K. dans les crachats.

Traité par streptomycine, rimifon et P.A.S. per os.

La sédimentation reste élevée, les crachats positifs et le malade fatigué, subfébrile.

En avril 1953, le malade se met à maigrir et a de la diarrhée, quatre à cinq selles volumineuses par jour.

Analyse des selles :

Présence de graisses neutres.
Abondantes fibres musculaires.

Dosage des ferments :

Trypsine dans les selles : 64 U.
Amylasémie : 16 U.
Amylasurie : 32 U.

Malgré ces résultats, le malade est soumis à l'opothérapie pancréatique. Après trois semaines de traitement, la diarrhée cesse, et il reprend du poids.

Analyes des selles :

Rares graisses neutres.
Rares fibres musculaires.

Dosage des ferments :

Trysine dans les selles : 64 U.
Amylasémie : 64 U.
Amylasurie : 32 U.

Depuis le malade a suivi un traitement d'entretien et n'a pas ressenti de nouveaux troubles.

Observation XI.

Cou..., 38 ans, employé de bureau.

Tuberculose excavée des deux sommets.

Début il y a un an par toux incessante et expectoration abondante. Fièvre à 38°.

Présence des B.K. dans les crachats.

Sédimentation à 75 mm.

Traité par streptomycine, P.A.S. et rimifon.

Pneumothorax artificiel bilatéral.

Depuis quatre mois, quand nous le voyons, le malade se plaint d'un manque d'appétit absolu pour la viande et les graisses, d'une grande fatigue, d'endolorissement continu de l'épigastre. Pas de diarrhée. Après avoir repris du poids, le malade a perdu six kilos.

Analyse des selles :

Abondance des graisses.

Abondance des fibres musculaires.

Dosage des ferments :

Trysine dans les selles : 4 U.

Amylasémie : 4 U.

Amylasurie : 4 U.

Après quatre semaines d'opothérapie pancréatique, l'appétit est revenu, l'état général s'est amlioré.

Analyse des selles :

Rares graisses neutres.

Rares fibres musculaires.

Dosage des ferments :

Trysine dans les selles : 32 U.

Amylasémie : 16 U.

Amylasurie : 32 U.

Depuis, le malade a suvi régulièrement le traitement, sauf pendant un mois, et alors les troubles avaient repris.

Observation XII.

Ben..., 32 ans, ouvrier.

Tuberculose ulcéro-caséeuse avec spélonque du sommet droit.

Début il y a un an par épisode fébrile, toux, expectoration et asthénie.

Sédimentation à 72 mm.

Présence de B.K. dans les crachats.

Traité par streptomycine, rimifon et P.A.S.

Pneumothorax droit artificiel depuis six mois.

Depuis trois mois, amaigrissement de cinq kilos, vraisemblablement sans rapport avec l'état pulmonaire, accompagné d'anorexie élective, de douleurs permanentes de l'épigastre et de tendance à ladiarrhée.

Analyse des selles :

Rares graisses neutres.

Nombreuses fibres musculaires.

Dosage des ferments :

Trysine dans les selles : 64 U.

Amylasémie : 16 U.

Amylasurie : 64 U.

Devant l'échec des autres thérapeutiques, et malgré les résultats négatifs des examens pancréatiques, on soumet le malade à l'opothérapie pancréatique. Après trois semaines de traitement, les troubles s'améliorent.

Analyse des selles :

Pas de graisses neutres.

Rares fibres musculaires.

Dosage des ferments :

Trypsine dans les selles : 64 U.

Amylasémie : 16 U.

Amylasurie : 64 U.

Le malade a suivi depuis un traitement d'entretien et les troubles n'ont pas reparu.

INTERPRETATION DES RESULTATS

Cliniquement :

Nous pouvons faire une statistique.

Nous avons, chez nos douze malades, rencontré :

9 fois une douleur plus ou moins marquée, plus ou moins localisée.

4 fois une anorexie élective.

3 fois une anorexie générale.

5 fois de la diarrhée, dont une très abondante et une très rebelle.

3 fois des nausées, dont une accompagnée de vomissements.

8 fois de l'amaigrissement et presque toujours important.

Nous pouvons en conclure que le symptôme le plus fréquent est la douleur, mais que l'on trouve presque aussi souvent de l'anorexie ou de l'amaigrissement. La diarrhée ne se voit que dans la moitié des cas environ et encore est-elle très rarement la diarrhée très abondante et rebelle que l'on décrit d'habitude.

Mais tous ces symptômes n'ont rien de spécifique. On peut les rattacher cliniquement à d'autres organes que le pancréas. Ce sont les examens fonctionnels du pancréas externes qui nous ont permis de le faire.

Biologiquement :

Dans l'ensemble, les résultats ont été positifs. Si nous considérons qu'après les traitements, les résultats étaient sensiblement normaux, nous pouvons ne considérer que ceux avant le traitement. Nous avons ainsi trouvé :

— Dans les selles :

7 fois des graisses neutres en quantité moyenne.

2 fois des graisses neutres en abondance.

2 fois de rares graisses neutres.
1 fois absence de graisses neutres.
5 fois des fibres musculaires en quantité moyenne.
5 fois des fibres musculaires en abondance.
2 fois de rares fibres musculaires.

— Dans le sang :

3 fois 4 unités d'amylase.
4 fois 8 unités d'amylase.
2 fois 16 unités d'amylase.
2 fois 64 unités d'amylase.
1 fois 128 unités d'amylase.

— Dans les urines :

2 fois 4 unités d'amylase.
3 fois 8 unités d'amylase.
1 fois 16 unités d'amylase.
3 fois 32 unités d'amylase.
1 fois 64 unités d'amylase.
2 fois 128 unités d'amylase.

— Trypsine dans les selles :

3 fois 4 unités.
1 fois 8 unités.
1 fois 16 unités.
1 fois 32 unités.
1 fois 64 unités.

On peut en conclure que, dans onze cas sur douze, on a retrouvé des graisses neutres, dont neuf fois en quantité notable. Pour les fibres musculaires, on en retrouva dans chaque cas. Il semble donc que l'analyse histochimique des selles permette de contribuer à affirmer un diagnostic d'insuffisance pancréatique externe.

Quant au dosage des ferments, on a trouvé trois fois une diminution nette de la trypsine, dans les autres cas elle était normale. L'amylasémie était diminuée dans

trois cas, presque normale dans quatre, normale dans quatre autres et élevée dans un cas.

L'amylasurie était diminuée dans cinq cas, normale dans cinq autres et élevée dans deux.

Mais si on étudie chaque observation à part, on constate que dans neuf cas on se trouve en présence d'un ensemble de résultats qui permettent d'évoquer une insuffisance pancréatique externe, dans deux cas les résultats semblent dire que le fonctionnement pancréatique est normal et dans un autre qu'il y a un hyperfonctionnement.

Quand nous disons qu'il est possible d'évoquer une insuffisance pancréatique, nous pensons qu'il est moins facile de voir une réaction de Wohlgemuth à 4 U. qu'à 1.024 U., c'est-à-dire que la réaction est moins sensible pour une diminution que pour une augmentation du taux de l'amylase.

En tout cas, il semble, d'après les résultats de nos observations qu'il y ait bien chez les bacillaires une insuffisance pancréatique externe assez fréquente et qu'elle soit responsable des troubles dyspeptiques.

Le manque de sensibilité de la réaction de Wohlgemuth pourrait expliquer les deux résultats normaux que nous avons obtenus. Mais nous pensons qu'il s'agit plutôt du fait que la totalité de la glande n'est pas indispensable pour un fonctionnement normal et que si, au début, son fonctionnement est troublé, il n'y a pas par la suite une sclérose assez importante pour entraîner des troubles sécrétoires manifestes.

Dans un cas nous avons obtenu un taux élevé d'amylase. Nous pensons qu'il faut rattacher ce résultat au syndrome d'hyperpancréatie de Loeper. Mais, alors que Loeper avait noté un appétit considérable, nous n'avons vu chez notre malade qu'une anorexie globale. Nous pensons quand même qu'au début de l'insuffisance pancréa-

tique il y a une phase d'hyperpancréatie qui dure peu et où le pancréas réagit en augmentant ses sécrétions.

En définitive, nous conclurons en disant que les fonctions digestives du pancréas sont souvent perturbées au cours de la tuberculose pulmonaire. Il est probable qu'il s'agit là d'une réaction du pancréas comme nous avons déjà vu, c'est-à-dire une réaction sclérogène à l'atteinte d'un organe de l'individu.

Il existe donc chez les tuberculeux pulmonaires une insuffisance pancréatique externe qui est à la base de nombreux troubles dyspeptiques. Nous les avons schématisés en les exposant. Mais nous ne voulons pas dire que le pancréas est, d'une part, la grande victime à distance de la tuberculose pulmonaire et, d'autre part, le grand responsable des troubles digestifs de ces tuberculeux. Il est fort probable que l'insuffisance pancréatique n'est pas isolée, d'autres organes sont certainement touchés aussi.

Nous avons voulu mettre en lumière qu'il existe dans un cas sur huit environ de tuberculose pulmonaire, un certain degré d'insuffisance pancréatique. Déjà Loeper puis Lesobre l'avaient relevé et avaient proposé l'opothérapie pancréatique. Nous avons simplement voulu montrer la relative facilité des examens fonctionnels du pancréas externe et ce qu'on pouvait en attendre.

Nos recherches continuent donc celles de Loeper et de Lesobre et s'appuient sur divers tests d'exploration biologique du pancréas externe dont aucun n'est parfait, mais le groupement de plusieurs épreuves chacune plus ou moins perturbée, apporte une preuve suffisante, nous semble-t-il, de cette insuffisance pancréatique, confirmée encore par l'effet généralement heureux de l'opothérapie.

LES ÉPREUVES D'EXPLORATIONS BIOLOGIQUES DU PANCRÉAS EXTERNE DANS CERTAINES AFFECTIONS PANCRÉATIQUES

Ces épreuves ont été pratiquées sur des malades de notre Maître J. Dubarry qui nous les a obligeamment confiés. De ces malades dont les observations sont présentées très résumées (en vue de publications ultérieures), trois sont des malades de sa clientèle privée, les six autres des malades hospitalisés sous sa surveillance, dans divers services de l'Hôpital Saint-André.

Nous pourrons ensuite faire un bilan et essayer de préciser ce qu'il faut attendre de chaque test et peut-être proposer un schéma comparable à l'instantané hépatique.

Observation I.

Cancer du corps du pancréas.
Boi..., 51 ans.

Entre à l'hôpital Saint-André pour masse épigastrique et troubles digestifs.

Depuis un an, pesanteurs épigastriques avec rares rémissions post-prandiales.

Amaigrissement important et rapide.

Nausées, inappétence.

Pas d'intolérance alimentaire.

A l'examen, perception d'une masse épigastrique du volume d'une mandarine, mobile, dure, non expansible.

Laboratoire :

Tests hépatiques normaux.
Amylasémie : 8 U.
Amylasurie : 16 U.
Epreuve de Warter : Coef. d'Abs. 41 %.
Trysine dans les selles : 32 U.

Examen radiologique :

Cadre duodénal élargi.
Masse non visible.

Evolution :

Trois semaines plus tard, hématemèse abondante et mort.

Nécropsie :

Pancréas infiltré en totalité.
Ulcération de l'artère gastro-duodénale.

Observation II.

Cancer de la tête du pancréas.
Ca..., 61 ans, cultivateur.

Entre à l'hôpital Saint-André pour ictère généralisé, progressif, sans température, ayant débuté il y a quelques mois.

Selles décolorées et urines foncées.

Diurèse normale.

Prurit assez vif.

Amaigrissement important et rapide.

A l'examen :

Assez grosse vésicule.

Carrefour sous-hépatique sensible.

Examen radiographique :

Cadre duodénal élargi.

Laboratoire :

Tests hépatiques normaux.

Amylasémie : 128 U.

Amylasurie : 128 U.

Reaction de West : le malade n'a pu absorber la gélatine.

Epreuve à la sécrétine :

Suc légèrement jaune : on en recueille 80 cc.

Lipase : 16 U.

Trysine : 7.

Epreuve de Warter :

Coef. d'Abs. 32 %.

Le malade est mort deux mois plus tard.

Observation III.

Pancréatite post-ourlienne chez une biliaire.

Mme Laq..., 40 ans.

Entre à l'hôpital Saint-André en mars 1953, parce que depuis un an elle ressent des douleurs épigastriques de l'hypochondre droit.

Nausées fréquentes, sans horaire.

Amaigrissement.

Amaigrissement.

Intolérances alimentaires des biliaires.

Dans les antécédents, oreillons qui ont procédé les troubles de quelques mois. (On peut se demander s'il n'y a pas eu une phase de pancréatite aiguë).

A l'examen, carrefour et cadre duodénal sensibles :

Mallet-Guy : +.

Laboratoire :

Thymol : 12 (Vernes).
Floculation : +.
Hanger : +.
Kunkel : 21.
Gros : 2,9
Amylasémie : 8 U.
Amylasurie : 8 U.
Trysine dans les selles : 32 U.

Epreuve de Warter :

Coef. d'Abs. 48 %.

Réaction de West :

A jeûn : 6 mg. 8.
Après une demi-heure : 7 mg. 9.
Après une heure : 8 mg. 5.
Après deux heures : 8 mg. 4.
Après trois heures : 7 mg. 8.
Après quatre heures : 7 mg. 2.

Epreuve de Bolgert :

Réponse retardée. On retire 60 cc. de suc duodénal.
Lipase : 20 U.
Trysine : 7 (Gaultier).

La malade a suivi un traitement hépatobiliaire et pancréatique et s'est trouvée améliorée pendant plusieurs mois. Mais elle recommence à souffrir et elle rentre à nouveau dans le Service (mars 54).

Observation IV.

Pancréatite chez un cirrhotique.

Fab..., 43 ans, ouvrier.

Entre à l'hôpital Saint-André pour diarrhée et amaigrissement.

Depuis trois à quatre mois, sept à huit selles par jour, grisâtres, pâteuses, abondantes.

Amaigrissement en même temps de huit kilos.

Diurèse normale.

Anorexie pour la viande et les graisses.

Asthénie.

Examen :

Gros foie sensible.

Ebauche de circulation collatérale abdominale.

Laboratoire :

Cholestérol estérifié : 1,1.

Cholestérol total : 1,7.

E/T = 0,65.

Protides : 71.

S/G = 47/24 = 2.

Thymol : 76.

Hanger : + +.

Floculation : + + +.

Prothrombine : 80 %.

Galactosurie provoquée : persistance de l'élimination dans les différents échantillons.

Epreuve de Warter :

Coef. d'Abs. 62 %.

Epreuve de West :

Le malade a été pris de vomissements dès le début de l'ingestion de la gélatine.

Amylasémie : 8 U.

Amylasurie : 8 U.

Observation V.

Lithiase du pancréas.

Hou..., 41 ans.

Entre à l'hôpital Saint-André parce que depuis deux ans il se plaint de périodes douloureuses de trois à quatre jours, marquées par des crampes et une pesanteur épigastrique sans horaire précis.

Nausées fréquentes surtout post-prandiales.

Amaigrissement de cinq kilos depuis un an.

Pas d'intolérance alimentaire.

Constipation.

Examen :

Douleur aux points de Desjardins et de Mallet-Guy.

Pas de Murphy.

Examen radiographique :

Calculs disséminés dans le parenchyme pancréatique.

Elargissement du cadre duodénal dans son ensemble.

Laboratoire :

Amylasémie : 4 U.

Amylasurie : 16 U.

Réaction de West :

A jeûn : 5 mg. 2.

Après une demi-heure : 6 mg. 7.

Après une heure : 7 mg. 8.

Après deux heures : 7 mg. 3.

Après trois heures : 6 mg. 4.

Après quatre heures : 6 mg. 1.

Epreuve de Warter :

Le malade n'a pu absorber que les trois-quarts de la préparation.

D'autre part, c'était un constipé qui n'était pas allé à la selle depuis trois jours et qui n'a évacué son repas baryté que trois jours plus tard. Les dosages ont été impossibles.

Epreuve de Bolgert :

Liquide incolore, 60 cc.
Lipase : 18 U.
Trysine : 5,7 (Gaultier).
Trysine : 8000 (Harrison).

Le malade a été soumis à l'opothérapie pancréatique.

Observation VI.

Lithiase pancréatique chez un biliaire.

Del..., 40 ans, S.N.C.F.

Entre à l'hôpital Saint-André pour un ictère douloureux, sans température, ayant débuté en novembre 1953. Ictère d'intensité moyenne, généralisé.

Selles normales.
Urines foncées.
Diurèse normale.
Anorexie, nausées, vomissements.
L'ictère diminue au bout de quinze jours, puis réapparaît en décembre pour quinze jours, et en février.
Vagues douleurs épigastriques.
Intolérance aux sauces et aux graisses.

Examen :

Sensibilité de la zone de Chauffard.

Examen radiographique :

Duodénum effilé, rétréci régulièrement dans sa deuxième portion, sur environ trois centimètres.
Cadre un peu élargi.
Calculs en amas sur le flanc de la deuxième vertèbre lombaire.

Laboratoire :

Amylasémie : 32 U.
Amylasurie : 128 U.

Epreuve de Bolgert :

Réponse retardée.
Liquide jaunâtre, 60 cc.
Lipase : 21 U.
Trypsine : 16.000 U. (Harrison).

Observations résumées, dues à l'obligeance du Professeur Dubarry :

OBSERVATION VII.

Pancréatite chronique d'origine biliaire.

Fel..., instituteur.

Depuis deux ans, la nuit, ou après un bon repas, douleurs épigastriques avec nausées.

Grosse crise il y a deux mois, avec vive douleur épigastrique, qui a duré (en s'atténuant), trois jours.

Depuis, quatre crises semblables, ayant duré trente minutes.

Pas d'intolérance alimentaire.

Dort bien, quelques crampes nocturnes.

Examen :

Sensibilité de la zone pancréatique.
T. A. : 13-8.
Pouls : 75.

Examen radiographique :

Elargissement du cadre duodénal.

Laboratoire :

Amylasémie : 4 U.
Amylasurie : 16 U.
Thymol : 29.

Revu deux mois plus tard : amélioré par un traitement pancréatique.

Observation VIII.

Pancréatite ictérigène secondaire à un ulcère du D2.

Pas..., 53 ans, cultivateur.

Il y a deux mois, pendant une semaine, anorexie avec vomissements glaireux, non alimentaires, sans horaire fixe.

Pas de fièvre.

Huit jours plus tard, ictère franc, généralisé avec urines foncées et selles décolorées.

Léger prurit.

Diurèse normale.

Ictère dure encore actuellement mais est en régression.

Radiographies :

Cadre élargi.

Ulcère du bord interne de D2.

Laboratoire :

Le 25 février 1954 :

Thymol : + + + +

Phosphatase : 9 U.B.

Le 16 mars 1954 :

Thymol : 24.

Hanger : 0.

Amylasémie : 2 U.

Cholestérol : 1 g. 8.

Observation IX.

Lithiase pancréatique.

Joa..., 58 ans.

En 1949, crise douloureuse sous-costale droite avec ballonnement épigastrique. Dure trois jours.

En un an, quatre crises semblables.

Intolérances alimentaires des biliaires.

Cure à Vichy.

Puis apparaissent des douleurs nocturnes fréquentes.

Fin 1950, découverte opératoire d'une lithiase pancréatique (douleurs très violentes et brusques, amaigrissement rapide).

Suit un traitement pancréato-biliaire; va mieux.

Nouvelles crises en 1953, à la suite d'émotion.

Laboratoire :

Amylasémie : 4 U.

Thymol : 41.

Commentaires.

Nous avons ainsi effectué pour chacun de ces malades, différents tests qui *n'ont pas tous été heureux.*

Pour l'amylasémie et l'amylasurie, les résultats ont indiqué généralement une insuffisance pancréatique, sauf dans les observations II (cancer de la tête) et VI (lithiase pancréatique). Les taux d'amylase étaient abaissés à la fois dans le sang et dans les urines, ou au moins dans l'un, ou étaient à la limite inférieure de la normale. Nous pouvons donc admettre une certaine valeur à ce dosage.

Pour l'épreuve à la sécrétine de Bolgert, nous l'avons utilisée dans quatre cas. Nous avons obtenu trois fois une quantité de suc duodénal au-dessous de la normale. Mais chaque fois les activités lipasiques étaient diminuées assez fortement et deux fois les activités trypsiques étaient diminuées aussi. Cette épreuve semble donc fidèle et fort utile. Le seul inconvénient est l'absorption de la sonde et sa mise en place.

Nous avons pratiqué quatre fois l'épreuve de West, deux fois elle fut impossible. Dans les deux autres cas, elle ne fut positive qu'une fois (obs. III) où le taux des acides aminés n'augmenta que de 1,7 mg. Nous avons ainsi retrouvé les inconvénients que nous avons déjà signalé.

L'épreuve de Warter enfin a été appliquée à cinq malades. Nous n'avons eu qu'un échec (obs. V), mais encore faut-il faire la part de la mauvaise volonté du

malade. Dans les quatre autres cas, les résultats ont été satisfaisants. Nous pensons que cette épreuve mérite d'être vulgarisée et que son application rendra beaucoup de services.

Certes, notre expérience ne concerne qu'un trop petit nombre de cas d'affections pancréatiques pour tirer des conclusions formelles sur les divers tests biologiques que nous avons utilisé. Il nous paraît cependant possible d'apprécier convenablement le fonctionnement du pancréas externe en faisant une sorte d'instantané pancréatique avec les examens biologiques suivants :

— Amylasémie;
— Amylasurie;
— Epreuve de Warter et Fritz;
— Epreuve à la sécrétine de Bolgert avec dosage de la lipase et de la trypsine.

Bien que le pancréas externe n'ait pas une diversité fonctionnelle comparable à celle du foie, puisqu'il sécrète plusieurs enzymes on conçoit la possibilité d'atteintes fonctionnelles dissociées. Aussi semble-t-il bon d'étudier au moins l'activité amylasique par la méthode de Wohlgemuth, l'activité de la trypsine et celle de la lipase au cours de l'épreuve à la sécrétine de Chiray et Bolgert. Une épreuve comme celle de Warter et Fritz permettra le bilan lipidique venant confirmer le résultat de l'activité lipasique de la précédente épreuve.

CONCLUSIONS

1° Les signes fonctionnels de l'insuffisance pancréatique externe n'ont absolument rien de spécifique. Tout au plus, peut-on retenir la diarrhée. Les signes physiques ne sont pas plus caractéristiques, sauf dans le cas de pancréatite gauche.

2° Les tests d'exploration fonctionnelle sont en conséquence très nombreux en apparence mais tous n'ont pas la même valeur.

Pour notre part, nous accordons notre préférence à l'épreuve à la sécrétine de Bolgert, au dosage de l'amylase dans le sang et les urines, selon la méthode de Wohlgemuth, au transit lipidique de Warter et Fritz. Les autres modes d'exploration sont plus ou moins compliqués et fidèles, à part l'analyse histochimique des selles, qui permet d'apprécier en partie la digestion.

3° Dans les affections autonomes du pancréas, telles cancer du corps et de la tête, lithiase pancréatique post-ourlienne et dans les pancréatites secondaires à une affection

hépato-biliaire, l'exploration fonctionnelle du pancréas externe donne d'utiles renseigements, surtout si elle est faite au début de l'affection où on trouve des signes d'hyperfonctionnement et la présence en plus grande quantité des ferments dans le sang; par la suite, elle évolue vers l'insuffisance, ce qui est moins facile à déceler.

4° Parmi les troubles dyspeptiques des tuberculeux pulmonaires, une assez grande proportion relève de l'insuffisance pancréatique externe. Nous n'avons pas pu la mettre en évidence d'une façon très nette, c'est-à-dire qu'il ne nous a pas été possible de différencier un syndrome caractéristique. Mais l'association de la clinique et des épreuves biologiques semble démontrer cette atteinte du pancréas externe chez les tuberculeux pulmonaires, ce qu'a confirmé l'épreuve thérapeutique. Peut-être, si nous arrivions à disposer d'épreuves fonctionnelles plus sensibles et plus électives, serait-il possible de déterminer la part exacte du pancréas.

SERMENT

En présence des Maîtres de cette Ecole, de mes Condisciples, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'Honneur et de la Probité dans l'exercice de la Médecine.

Je donnerai mes soins à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime.

Reconnaissant envers mes Maîtres, je tiendrai leurs enfants et ceux de mes Confrères pour des frères, et s'ils devaient apprendre la Médecine ou recourir à mes soins, je les instruirais et les soignerais sans salaire ni engagement.

Si je remplis ce serment sans l'enfreindre, qu'il me soit donné de jouir heureusement de la vie et de ma profession, honoré à jamais parmi les hommes, si je le viole et que je me parjure, puissé-je avoir un sort contraire.

Vu, BON A IMPRIMER :
Le Président,
DUBARRY.

Vu :
Bordeaux, le 27 Mars 1954
Pour le Doyen,
L'Assesseur :
R. SIGALAS

Vu, ET PERMIS D'IMPRIMER :
Bordeaux, le 1er Avril 1954.
Le Recteur de l'Académie,
E. DELAGE

BIBLIOGRAPHIE

AGREN G., LAGERLOF H. Pancreatic secretion in man after intravenous administration of secretin. *Acta. Med. Scand.*, 90, 1, 1936.

AGREN G., LAGERLOF H. & BERLUND H., Le test à la sécrétine dans le diagnostic des affections pancréatiques. *Acta Med. Scand.*, 1936, vol. 90, fasc. 1 à 3.

ARAGUIEN Suzanne, Les méthodes d'exploration du pancréas. Thèse Bordeaux, 1938.

ARNESON A. & MORRIN K., A study of blood and urinary amylase in pregnancy and its late toxemias. *Am. J. Obst. and Gyn.*, 1932, XXIII, 664-72.

BABKIN, La concentration du suc sanguin et la sécrétion externe du pancréas. *The Journ. of the Americ. Med. Assoc.*, vol. 105, n° 2, 23 nov. 1935, pp. 1659-1662.

BARRON M., Diseases of the pancreas, a pathologic study with report of cases. *Arch. Int. Med.*, 1925, XXXV, 807-817.

BENDANDI G., La réaction de Wohlgemuth dans les traumatismes du pancréas; recherches exp. *Bull. della Scienze med.*, mai-juin 1933.

BENEZUR J., Beitrag zur Klinischen Verwertbarkeit des Diastasemenge im Blutserum und Urin. *Wien Klin. Woch.*, XXIII, 890-92, 1910.

BERGERET A., VARAY A. & ALLIOT M., Etude de la phospatasémie dans les affections pancréatiques. *Arch. Mal. App. Dig.*, 33, 253-259, 1944.

BERTHIER J., La réaction de West. Application au diagnostic des affections pancréatiques de l'adulte. Thèse, Lyon, 1952.

Bioy, La lithiase pancréatique. Thèse Paris 1937.

Bolgert, M., Lésions du pancréas et troubles fonctionnels pancréatiques; épreuve à la sécrétine. Thèse Paris 1935.

Brandford, W., Acute epigastric pain and blood amylase activity. *South Med. and Surg.*, 110, 41, 1948.

Branisteau & Boutroux, Contribution à l'étude de l'élimination de l'amylase urinaire dans divers cas normaux et pathologiques. *A. M. A. D.*, 1933, p. 746.

Brocq, P. & Miginiac, G., Les pancréatites chroniques. XXXIXe Congrès français de Chirurgie, 1930, 465.

Borgstrom, S., Sur la valeur de la prothrombine dans les affections aiguës du pancréas. *Acta Chir. Scand.*, 90, fasc. 5, 419-430, 30 déc. 1944.

Cajdos, A., Origine hépatique de la lipase et de la cholestérinase du sérum sanguin. *P. M.*, 14, 8, 1948.

Carnot, Maladies du pancréas. Nouveau traité de médecine, Baillière, Paris, 1908.

Carrego-Casaflousth, Les formes cliniques de la tuberculose pancréatique compliquant la tuberculose pulmonaire. *Rev. Assoc. Med. Argent.*, T. 46, pp. 1786-1794, déc. 1932.

Chabrol, Tuberculose du pancréas. *Revue de la tuberculose*, oct. 1911. *Traité de Méd.*, 1908.

Chéramy, P., Exploration de la fonction externe du pancréas par le test de l'iodurie après ingestion d'huile iodée. *Méd. et Lab.*, 12, 41-44, 1952.

Cherry, I. S., & Crandall, L. A., The specificity of pancreatic lipase; its appearance in the blood after pancreatic injury. *Am. J. Physiol.*, 159, 337, 1949.

Chiray & Bolgert, A propos de l'épreuve de la sécrétion pancréatique externe provoquée par l'injection intra-veineuse de sécrétine purifiée. Etude de deux cas de lithiase pancréatique. *P. M.*, 14 mars 1936, n° 22, p. 428.

— Mesure de la sécrétion pancréatique externe en clinique par l'épreuve à la sécrétine. *Nutrition*, 1936, T. 3, p. 223.

Chiray & Lebon, Les insuffisances pancréatiques. Masson, Paris, 1926.

Cohen, I., Variations in the blood and urine diastase contents in relation to meals. *Brit. J. Exp. Path.*, 1925, VI, 173-179.

Comfort M. W. & Osterberg. A. E., Serum amylase and serum lipase in the diagnosis of disease of the pancreas. *M. Clin. North Amer.*, 24, 1137, 1940.

Curtet. William, L'épreuve de l'amylasémie provoquée dans l'exploration du pancréas normal et pathologique, en particulier dans les pancréatites chroniques. Mémoire pour le titre d'assistant étranger. 57, 1950, 124, Fac. Paris, 1950.

Cade A., Ravaut P, P. & Cade R., Syndrome pancréatique avec prédominance des troubles de la sécrétion externe. Congrès de Médecine de Québec, août 1934, rapports I, p. 141.

Damade, Technique du tubage duodénal. *J. Méd. Franç.*, déc. 1924, n° 12, p. 463.

Damade & de Grailly, Tubage duodénal. Rôle du facteur mécanique dans la sécrétion du suc duodénal. Réun. biol. de Bordeaux, 9 janvier 1923, *in C. R. Soc. de Biol.*, 1933, 125.

Délezenne C., Sécrétion externe du pancréas. Traité de physiologie normale et pathologique. Roger et Binet, T. II, 292, 1931.

Delvincourt J., La lithiase pancréatique. Thèse Paris, nov. 1951.

Demole M., Acquisitions récentes en exploration du pancréas. *Rev. Méd. de la Suisse Romande*, 69, 350-351, Lausanne, 1949.

Demole M. & Thommen, B., Examen microscopique et dosage des graisses dans les selles. *Arch. Mal. App. Dig.*, 38, 1128, 1949.

Despiau-Pujo F., Contribution à l'étude de l'exploration fonctionnelle du pancréas exocrine. Thèse Toulouse, juillet 1953.

Earl Thomas J., The external secretion of the pancreas. Pitts, Edit., 1950.

Eliason E. L. & Welty, R. F., Calculs pancréatiques. *Ann. Surg.*, janv. 1948, 127, 150-157.

Elman R., Variations of blood amylase during the acute transcient disease of the pancreas. *Am. Surg.*, 105, 379, march 1937.

Elman R., Armeson N. & Graham E., Value of the blood amylase estimations in the diagnosis of pancreatic disease. A clinical study. *Arch. Surg.*, 1929, XIX, 943-967.

Elman R. & Mac Caughan, J. M., Quantitative determination of blood amylase with viscosimeter. *Arch. Int. Méd.*, 40, 58, july 1927.

FAROY, Maladies du pancréas. Traité de path. de Sergent, t. XII, p. 515.

FIESSINGER N., OLIVIER, R.H. & HERBAIN, M., Diagnostics biologiques et fonctionnels, 6e édition, 1949.

FOURNIER J. L., Contribution à l'étude de la tuberculose primitive du pancréas. Thèse Paris, déc. 1951.

FRIEDMAN & THOMPSON R., Les modifications induites et spontanées de l'amylase sanguine particulièrement en relation avec le pancréas. Une étude exp. *Am. Surg.*, 388, 1936.

FRITZ Cl., Contribution à l'exploration fonctionnelle du pancréas exocrine : le transit lipidique. Thèse Pharm., Strasbourg, juillet 1952.

GARRIGUE S. E., Contribution à l'étude clinique des cancers du corps et de la queue du pancréas. Thèse, Bordeaux, 1945-46.

GASTON-DURAND, Les procédés d'examen des fonctions du pancréas. Thèse, Paris, 1910.

GAULBILL, E. E. & PUGH, D. G., Calcification pancréatique. Etudes des données cliniques et radiologiques de 39 cas. *Arch. Int. Méd.*, mars 1948, 81, 301-315.

GAULTIER, ROCHE & BARATTE, Chimisme intestinal étudié parallèlement par l'examen du suc duodénal retiré par la sonde et l'examen coprologique des fèces. *Paris Méd.*, 9 août 1919, 115.

GOIFFON R., Manuel de coprologie clinique. Paris, 1942. Masson, Edit.

GULZOW M., Das diastatische Ferment im Blut. Beziehungen zum Pancreas zum Leber und zum Kehlehydrate Wechsel. *Klin. Wochenschr.*, 20-237, 1941.

GUTMANN R. A. & REBIS, S., Quelques cas de lithiases du pancréas. *Bull. Soc. Rad. Méd. de France*, mars 1936, n° 227, 187.

HENNING N. & BACH, E., Untersuchungen über die Resorption diastatischer Fermente im Menschlischen Darm. *Deutsches Arch. f. Klin. Med.*, 1930, C.L. XVIII, 374-380.

HIRSCBERG, M., Zur Funktonspruefung des Pankreas. *Deutsche Med. Wochensch.*, 1910, XXXVI, 1992-97.

HUDAK, A., Le pancréas en radiologie. Thèse, Paris 1950.

Jeandel-Mercier (Mme), Exploration clinique du pancréas normal et pathologique par l'étude du suc pancréatique recueilli après injection de sécrétine purifiée. Thèse, Paris, 1930.

Kaczander, Diagnostic des affections pancréatiques à l'aide de l'épreuve de la diastase urinaire de Wohlgemuth. *D. Med. Woch.*, 26 juillet 1931, t. VII, n° 26.

Katsch & Friedrich, *Klin. Woch.*, n° 3, 1922-25.

King C., Studies on blood and urinary amylase. *Am. Journ. Phys.*, 1914, XXXV, 301-332.

Knight W. A., Muether R. O. & Sommer, A. J., Chronic recurrent pancreatitis. Serial serum diastase levels following prostigmin stimulation. *Gastroenterology*, 12, 34, 48, 1949.

Lagerlof H., Pancreatic function and pancreatic disease. *Acta Med. Scand.*, suppl. 128, 1942.

— Esthérases normales et lipase pancréatique dans le sang. Etude basée sur les nouvelles méthodes cliniques et chimiques. (Un second test à la sécrétine.) *Acta Med. Scand.*, 120, 407, 1945.

Labbé M. & Nepveux, Diagnostic de l'insuffisance pancréatique. *P. M.*, 1931, n° 38, 649.

Lebon, Manceaux, Fabregoule & Dupouy, Etude clinique et biologique d'un cas de lithiase pancréatique. *A. M. A. D.*, juin 1937, t. 27, n° 6, 614.

Lépine R., Diagnostic de l'insuffisance pancréatique. *Semaine Médicale*, 1er avril 1908, 157.

Lesobre R., Le pancréas des tuberculeux. Thèse, Paris, 1938.

Lindeman A., Zur diagnostischen Bedeutung des Diastase Gehaltes im Urin und Blut. *Zeitsch. f. Klin. Med.*, 1912, XXV, 58-70.

Loeper M., Les diarrhées non tuberculeuses des tuberculeux. *Leçons de path. dig.*, 1re série, 107, Paris, 1910.

— Les deux syndromes pancréatiques chez les tuberculeux. *Progrès Méd.*, 19-9-11, 28-6-30, n° 26, 1137-1142.

Loeper & Lesobre, Le pancréas des tuberculeux. *P. M.*, 26 octobre 1938, n° 86, 1569.

Mac Caughan J. M., The value of estimation of the amylase of the blood, *in the Review of literature. Surg. Gyn. and Obst.*, 59, 598, 1934.

Mac Clure, Etude sur le diagnostic des troubles pancréatiques. Méthode de diagnostic fonctionnel. *Ann. of Int. Med*, Boston-Massachusetts, déc. 1929, vol. 3, n° 6, 557.

Mac Neil H. L., Report of probable case of pancreatitis. *Texas State J. M.*, 1914-1915, X, 132.

Mallet-Guy P., Le point douloureux sous-costal gauche dans les pancréatites chroniques. *P. M.*, 3 avril 1943, 170.

Mallet-Guy & Vachon, A., Pancréatites chroniques gauches. Masson et Cie, Edit., 1943, Paris.

Mayo-Robson & Cammidge, The Pancreas, its Surgery and Pathology. Philadelphia, W. B. Saunders C°, 126, 1907.

Mecker. A., Untersuchungen über Diastasewert im Urin und Blutserum unter bestimmten Ernährungsbedingungen. *Gastrenterologie*, vol. 66, fasc. 1, 12, 1941.

Mellamby J., *Journ. Am. Physiol.*, 66, 1, 1928.

Montet P., Contribution à l'étude de la sécrétion externe du pancréas chez les diabétiques. Thèse, Marseille, 1939.

Myrrhe J., Nesbitt S. & Hurly J. T., Response of amylase serum and lipase to pancreatic stimulation as a test of pancreatic function. *Gastroenterology*, 2, 127, 1949.

Nothman M. N., The value of functional tests for the diagnosis of diseases of the pancreas. *Ann. Int. Med.*, 34, 1358-1371, June 1951.

Pautrat J., Etude de la phospatase plasmatique. Thèse, Paris, 1935.

Pavel & Raduan, Recherches de la diastase urinaire. Valeur clinique pour le diagnostic des affections pancréatiques. Causes d'erreur. *Revista Stiintelor Medicale*, nov. 1933, n° 11.

Polowe D., Blood amylase activity in pancreatitis and other disease. A simple diagnostic aid. *Surg. Gynec. and Obst.*, 82, 115, 1946.

Popper, Sur le mécanisme de la présence des ferments pancréatiques dans la bile. *Zentralb. f. Chir.*, 28 juin 1930, t. 57, 1590.

Popper H. L. & Sorter, H. H., Blood enzyme after ligation of all pancreatic ducts. *Proc. Soc. Exp. Biol., New-York*, 48, 384, 1941.

Reid C., Diagnostic activity in blood and urine. *Brit. J. Exp. Path.*, 1925, VI, 314-26.

Saric R., La sécrétine. *Journ. de Méd. de Bordeaux et du Sud-Ouest*, 27 mars 1937, n° 13, 441-443.

Sarles & Cartier, Etudes comparées du dosage de la lipase duodénale et de l'amylasémie dans le diagnostic des affections pancréatiques. *in A. M. A. D.*, 40, n° 8, juin 1951, 787-788.

Quilichini F., Contribution à l'étude des pancréatiques lithiasiques. Thèse, Bordeaux, 1946.

Schmieden V. & Sebenning, W., Surgery on the pancreas with especialy consideration of acute pancreatic necrosis. *Surg. Gyn. and Obst.*, 1928, XVI, 735-51.

Somogyi M., Micromethods for the estimation of diastase. *Journ. Biol. Chem.*, 125, 399, 1938.

Thénoz, Contribution à l'étude de la lithiase du pancréas. Thèse, Bordeaux, 1934.

Trémolière F., Epreuve d'exploration fonctionnelle à l'huile iodée.

Trémolière & Chéramy, P., Epreuve d'exploration fonctionnelle du pancréas à l'huile iodée. *Docum. Méd*, 36, 5, nov. 1938.

Vaccarezza & Vivoli, Tuberculose du pancréas compliquant une tuberculose pulmonaire. *Rev. Assoc. Med. Arg*, 15 octobre 1939, 53887-903.

Vachon A., Berthier, J. Bonnet, P. & Clarard, J., Exploration fonctionnelle du pancréas par la réaction de West. *Rev. Lyon. de Méd.*, mars 1953, 91-103.

Villaret & Chabrol, La pancréatite tuberculeuse à forme ictérique. *Paris Méd.*, 18 nov. 1911, 545-548.

Voet R., Etude clinique et radiologique des syndromes pancréatiques chroniques avec prédominance des troubles de la sécrétion externe.

Walgren, Fibrose kystique du pancréas. *Arch. Franç. de Péd.*, vol. 1, 1948.

Warter J., Les tests d'exploration fonctionnelle du pancréas exocrine. *Rev. du Prat.*, t. 2, n° 12, 21 avril 1952, 255-763.

Warter J. Morin J. & Métais P., Une épreuve pancréatique nouvelle : le transit lipidique. Cong. Eur. de Gas.-Ent., Bologne, 20-26 avril 1952.

Weil, Etude clinique de la fonction pancréatique par le tubage duodénal. *Bruxelles Méd.*, 17 octobre 1924, 1453.

Winkelbaum & Bsteh, Résultats de la réaction de Wohlgemuth pour le diagnostic des affections pancréatiques. *Wien Klin. Woch.*, 17 nov. 1927.

Wirts E. W. & Snape W. J., Appréciation des tests de la fonction pancréatique. *J. A. M. A.*, vol. 145, 24 mars 1951, 876-879.

Wohlgemuth J., Zur Diagnostik der Pankreas gewebsnekrose mittels der Diastasebestimmung im Urin. *Klin. Woch.*, 1929, VIII, 1253-54.

— Uber eine neue Methode zur Quantitativen Bestimmung des Diastatischen Ferments. *Biochem. Zetschr.*, 9, 1er janv. 1908.

Wohlgemuth J. & Noguchi V., Experimentalle Beitrage zur Diagnostik der Pankreasverletzungen. *Berl. Klin. Woch.*, 1912, XIX, 1069-72.

Zérolo J., Exploration du pancréas exocrine. *P. M.*, 61, n° 50, 25 juillet 1953, 1045-1046.

ERRATA

Page 33 (*16e ligne*) : Lire 1/16 au lieu de 1/236.

Page 39 (*10e ligne*) : Lire BSTEH au lieu de BESTH.

Page 40 (*13e ligne*) : Lire PO^4H^2K au lieu de PO4H2K.

Page 40 (*14e ligne*) : Lire PO^4Na au lieu de PO4Na.

Page 43 (*12e ligne*) : Lire A — B — C (soit A moins B moins C) au lieu de A-B-C.

Page 52 (*23e ligne*) : Lire WOHLGEMUTH au lieu de WODLGEMUTH.

Page 53 (*9e ligne*) : Lire anormaux au lieu de normaux.

Page 53 (*21e ligne*) : Lire pancréatites au lieu de pancréaties.

Page 69 (*28e ligne*) Lire Trypsine au lieu de Trysine.

Page 72 : Lire avant la 32e ligne : Trypsine dans les selles : 64 U.

Page 83 (*27e ligne*) : Lire 40 cc. au lieu de 60 cc.

Page 87 (*3e ligne*) : Lire 30 cc. au lieu de 60 cc.

Page 94 (*7e ligne*) : Lire ARAGNIEU au lieu de ARAGUIEN.

Page 100 (*8e ligne*) : Lire pancréatites au lieu de pancréatiques.

Nous tenons à remercier
les LABORATOIRES PHARMACEUTIQUES
JEAN VERNIN
qui nous ont échantillonné abondamment
et obligeamment en PANCRÉANNE,
produit avec lequel nous avons
effectué tous nos tests thérapeutiques.

Impr. G. ROULLEAU, 82-84, rue Lamartine - Bordeaux.